Kritische Darstellung

der neueren Theorieen

der

Basedow'schen Krankheit.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 11. MAI 1894

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

ADOLPH PHILIPP

AUS CRONE A. D. BRAHE (POSEN).

OPPONENTEN:

HR. CAND. MED. BRÜHL.

„ DR. LOHNSTEIN.

„ CAND. MED. LIPOWSKI.

BERLIN.

BUCHDRUCKEREI VON EMIL BILLIG NACHF.

LINDENSTRASSE 53.

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Es ist kaum mehr als ein halbes Jahrhundert verstrichen, seit die medicinische Wissenschaft um die Kenntnis einer neuen Erkrankung bereichert worden ist, bei der die Trias-Herzpalpitationen, Struma und Exophthalmus, trotz der mannigfachen und zum Teil auch sehr markanten anderweitigen Zeichen, noch immer als das Hauptsymptom bezeichnet werden muß.

Es existiren allerdings aus früherer Zeit Aufzeichnungen, welche erkennen lassen, daß auch schon vorher einzelne Symptome beobachtet, aber meistens als ein „medicinisches Curiosum“ betrachtet worden sind. Sattler [1]) giebt an, daß Faljani 1802 in Italien auf das gleichzeitige Vorkommen von anhaltenden Herzpalpitationen mit Kropf aufmerksam gemacht hat. Der Engländer Parrey (1825) hat schon eine größere Anzahl von Fällen beobachtet, in denen sich Herzklopfen und Kropf fand, und widmete ihnen in seiner Schrift über Herzkrankheiten ein eigenes Kapitel mit der Ueberschrift:

Enlargement of the Thyroid Gland in connection with Enlargement or Palpation of the Heart.

Unter den acht von ihm mitgeteilten Fällen ist nur einmal Exophthalmus erwähnt. Er hat wohl schon einen inneren Zusammenhang geahnt, aber nicht ausgesprochen.

Nach Parrey hat Graves (1835) in seinen Vorlesungen sich wieder mit diesen Erscheinungen beschäftigt, doch hat er den Exophthalmus, obwohl er ihn in mehreren seiner Fälle beobachtet hat, noch nicht für einen wichtigen Componenten dieser Krankheit gehalten.

Vor der Publication der Graves'schen Beobachtungen hat Basedow [2]), pract. Arzt in Merseburg, im Jahre 1840 aus einer Reihe von Fällen, die zu beobachten er Gelegenheit hatte, den ganzen Symptomencomplex der nach ihm

benannten Krankheit mit ziemlicher Vollständigkeit geschildert. Er war auch der erste, der sämtliche Symptome auf eine gemeinsame Quelle zurückzuführen versucht hat. Nach ihm wird die Krankheit Morbus Basedowii genannt, die er selbst mit Glotzaugenkachexie bezeichnet hat, die die Engländer Parrey'sche Krankheit, die Franzosen goître exophthalmique nennen.

Im Laufe der Zeit sind infolge der genaueren Beobachtung eine ganze Reihe anderer Symptome, zum Teil nur nebensächlicher, vielleicht auch secundärer Art, beobachtet worden, die ich, um Wiederholungen zu vermeiden, hier nicht anführen, sondern lieber im Verlauf der Abhandlung an geeigneter Stelle etwas ausführlicher besprechen will.

Mit dem genaueren Studium der Erscheinungen und der befestigteren Erkenntnis ihrer Zusammengehörigkeit mußte auch das Bedürfnis nach einer ausreichenden Erklärung dieses Zusammenhanges, nach der Erforschung einer gemeinsamen Quelle, sich mehr und mehr geltend machen. Aber trotzdem schon eine große Reihe von Beobachtungen bekannt ist und sogar schon eine ziemliche Menge Sectionsbefunde vorliegen, sind doch die Ansichten über die sogenannte Theorie der Basedow'schen Krankheit noch lange nicht geklärt. Es sind im Laufe der Jahre die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden, die teils eine Berechtigung aufweisen, teils aber schon heute wieder für völlig beseitigt gelten.

Es hat sich die Litteratur über diesen Gegenstand so bedeutend gehäuft, daß es mir wohl gestattet sein wird, aus derselben nur das Wichtigste und Bedeutendste herauszusuchen.

Es soll im Folgenden meine Aufgabe sein, an der Hand der Litteratur die verschiedenen neueren Theorien über die Basedow'sche Krankheit zu besprechen und einer kritischen Betrachtung zu unterwerfen.

Ich darf mich hierbei wohl etwas kürzer fassen bei der Besprechung derjenigen Theorieen, die heute schon für abgethan gelten.

Die älteste Theorie über die Basedow'sche Krankheit rührt von Basedow[5]) selbst her, und mehr oder weniger schlossen sich spätere Beobachter derselben noch an, ja selbst die heutige Zeit ist trotz der neueren Theorieen noch nicht ganz frei von dieser Auffassung, insofern als man zur Behandlung dieser Krankheit häufig auch jetzt noch die antichlorotischen Mittel in Anwendung zieht. Denn

als einen dem chlorotischen ähnlichen Zustand sah Basedow diese Krankheit an. Er sagt wörtlich: „Eine fehlerhafte Krasis des Blutes, die durch vorhandene Scrophel Erethismus des Kreislaufes und krankhafte Drüsenvegetation und Zellgewebsanschoppung bedingt."

Derselben Auffassung schlossen sich viele andere Autoren an, wie Helft[6]), Lubarsch[7]), Begbie[8]), Le Gros[9]), Hiffelsheim[10]) etc. Und was lag auch näher, als eine schlechte Beschaffenheit des Blutes zur Erklärung dieser Erscheinungen heranzuziehen. Das häufige Vorkommen beim weiblichen Geschlecht, das chlorotische Aussehen der betreffenden Individuen, die häufigen Störungen in der Menstruation, sowohl im Beginn der Krankheit als im weiteren Verlauf derselben, der bisweilen beobachtete günstige Einfluß der Gravidität, worauf zuerst Charcot[11]) und nach ihm viele andere (Trousseau[12]), Corlieu etc.) aufmerksam gemacht haben, gaben Anlaß genug zu einer solchen Auffassung.

Indessen gewichtvolle Thatsachen sprechen gegen eine wenigstens primär chlorotische Basis. Die Krankheit zeigt sich, wie die größere Anzahl von Beobachtungen lehrt, auch bei Männern. So zählte v. Dusch[13]) unter 57 Fällen 46 Frauen und 11 Männer (4 : 1), Graefe[14]) zählte 6 : 1, Geigel[15]) 6,7 : 1. Dann hat schon Stokes[16]) einen Fall bei einer 60jährigen Frau beobachtet, wo doch das Klimacterium schon längst begonnen hatte; ferner sind mehrere Fälle bei Kindern beobachtet, so von Trousseau[17]) bei einem 14jährigen Knaben, von Rosenberg[18]) bei einem 7jährigen Mädchen, von Deval[19]) und Schwedendick[20]) je ein Fall bei einem Kinde von $2^1/_2$ Jahren.

Doch noch gewichtigere Gründe sprechen gegen die Basedow'sche Auffassung. Ist wohl in der ganzen Litteratur ein Fall bekannt, wo bei Chlorose Exophthalmus vorkommt? Und daß Struma auf Grund der Chlorose vorkommt, ist gewiß selten. Dazu kommt nun noch, daß man — venia sit verbo — bei der Basedow'schen Struma auscultatorisch sehr laute, teils arterielle, teils venöse Geräusche hört, während dieselben bei der Struma parenchymatosa ganz und gar fehlen. In neuerer Zeit hat P. Guttmann[21]) auf das Pulsadergeräusch aufmerksam gemacht, das in jedem Falle von Morbus Basedowii über der Schilddrüse zu hören sein soll, auch wenn am Herzen reine Töne sind. Das Geräusch soll in den erweiterten Art. thyreoideae selbst entstehen.

Wenden wir uns nun zur Widerlegung des noch übrig bleibenden Hauptsymptomes, der starken Herzpalpitationen mit vermehrter Pulsfrequenz. Man beobachtet wohl bei Chlorose einen Puls von 100 Schlägen in der Minute, bei Basedow sind 120 Schläge etwas Gewöhnliches. Stokes[16]) u. a. haben 140 Schläge gezählt. Es sind Fälle bekannt, in denen 200 Schläge[22]) beobachtet wurden, und solche, in denen die Pulsfrequenz mitunter unzählbar war[23]).

Während sonst allzuhohe Pulsfrequenz durch die gewöhnlichen Herzmittel herabgesetzt werden kann, so gelingt dieses sehr häufig bei Morbus Basedowii nicht, ein Phänomen, das schon von Graefe[24]), Geigel[15]), Guttmann, Eulenburg[2]), Friedrich Müller[4]) u. a. m. beobachtet worden ist.

Die ersten Gegner dieser Theorie, Henoch und Romberg[25]), haben schon darauf hingewiesen, daß unsere Krankheit bei keineswegs chlorotischen, im Gegenteil bei blühenden und kräftigen Personen vorkommt. Auch die Entstehungsart dieser beiden Krankheiten ist häufig eine ganz verschiedene. Man hat viele Fälle beobachtet (zuerst Brüch)[26]), bei denen man Morbus Basedowii ganz acut, nach psychischen Erregungen, nach heftigem Schreck, häufig in einer Nacht, auch nach traumatischen Einwirkungen sich hat entwickeln sehen.

Andere Ursachen haben ebenfalls mitgewirkt. So berichtet Graefe[14]) von einem Fall, der nach Application von Blutegeln wegen einer Kopfverletzung entstanden ist.

Wir kommen nun zu den anderen Symptomen, die sich bei Chlorose nicht finden, wie Abmagerung trotz Heißhunger, vermehrter Durst, Hitzegefühl, Neigung zu Schweißen, vermehrte Respirationsfrequenz, ferner die mannigfaltigen directen nervösen Symptome und psychischen Alterationen u. a. m.

Auch die mikroskopische Untersuchung des Blutes hat keine Veränderungen gezeigt, wie bei Chlorose.

Fassen wir nun kurz das eben Gesagte noch einmal zusammen, so geht nach dem heutigen Stande der Wissenschaft die Ansicht der Autoren dahin, daß die Chlorose, wenn sie bei Morbus Basedowii vorkommt, niemals das Primäre ist, sondern höchstens eine Folgeerscheinung, wie sie bei anderen chronischen Krankheiten auch beobachtet wird. (Guttmann, Eulenburg[2]), Sattler[1]) etc.)

Eine andere Theorie, die sich aber niemals viel Anhänger erworben hat, ist von Graves und Stokes [16]) (1855) aufgestellt worden:

Der Ausgangspunkt des Morbus Basedowii besteht in einer Erkrankung des Herzens. Herz und Schilddrüse stehen in einer gewissen Beziehung zu einander, so führen sie aus. Gestützt kann diese Ansicht werden durch die Beobachtung, daß infolge von Jodeinspritzung in die Struma dieselbe sich sehr verkleinert, dabei aber Herzpalpitationen und eine bedeutende Pulsbeschleunigung eintritt (vergl. Virchow, krankhafte Geschwülste, Bd. III). Auch bei Morbus Basedowii ist nach Jodgebrauch eine sehr bedeutende Verschlimmerung der Herzaction eingetreten.

Gegen diese Anschauung läßt sich zunächst einwenden, daß hierbei Exophthalmus, abgesehen von den anderen, erst später beobachteten Symptomen, ganz und gar nicht berücksichtigt ist, und dann drängt sich die Frage auf, welches sind denn die Veränderungen, die am Herzen vor sich gehen?

Mit der Annahme einer allgemeinen Neurose des Herzens ist garnichts erklärt.

Handfield Jones [28]) erklärt die Herzpalpitationen aus einer Semiparalysis der Nervi vagi oder deren Herzäste, ohne jedoch anzugeben, wie und an welcher Stelle er sich dieselbe zustande gekommen denkt.

Friedreich [29]) suchte im Jahre 1861 die Erscheinungen des Morb. Bas. noch durch eine Herzaffection zu erklären. Er sagt, daß die Krankheit wohl meistens mit einer rein functionellen Störung des Herzens beginnt, aus welcher sich später immerhin secundäre organische und anatomische Veränderungen des Herzens herausbilden können.

Vielleicht handelt es sich um eine neben einer gesteigerten Herzthätigkeit bestehende Lähmung der vasomotorischen Gefäßnerven, namentlich der Arterienstämme des Halses und des Kopfes, worauf die schwirrenden, erweiterten und kräftig pulsierenden Carotiden hindeuten, sowie der Umstand, daß bei eintretender Verminderung der Herzpalpitationen sich auch die Struma und der Exophthalmus bedeutend verkleinern.

Daß diese Theorie nicht haltbar ist, brauche ich wohl erst gar nicht zu beweisen. Friedreich selbst giebt in der zweiten Auflage seines Buches (1867) eine andere Begründung an, auf die ich später zu sprechen komme.

Ich wende mich jetzt zu einer anderen Theorie, die ihre Vertreter zunächst bei den Franzosen gefunden hat und auf welche ich später noch einmal zurückkomme.

Im Jahre 1862 stellte unter anderen Piorry[31]) in einer Discussion in der Académie de médecine zu Paris den Satz auf, die vergrößerte Schilddrüse als das Primäre beeinträchtigt die benachbarten Organe in ihren Functionen. So kommt es durch Druck der Struma auf die Halsgefäße zu Blutstauungen, die den Exophthalmus hervorbringen und beim weiblichen Geschlecht die Erscheinungen an den Genitalien. Druck auf die Nerven bringt die Veränderungen am Herzen hervor.

Er begründet diese seine Ansicht dadurch, daß durch Jodgebrauch die Geschwulst verkleinert wird und damit zugleich die übrigen Beschwerden schwinden sollen. Wir haben aber schon gezeigt, wie sich die Wirkung des Jods verhält.

Auch Cros[32]) und mehrere andere schlossen sich dieser Erklärung an.

Die in neuester Zeit erzielten Heilerfolge durch Exstirpation der Struma ließen sich vielleicht als Stütze für diese Theorie anwenden, doch komme ich darauf noch später zurück.

Daß der Exophthalmus kein Druckphänomen sein kann, folgt daraus, daß einmal die Struma häufig erst später entsteht, als der Exophthalmus (Desmarres[33] führt einen Fall an, wo sie erst nach mehreren Jahren entstanden ist), ja die Struma kann trotz des hochgradigsten Exophthalmus überhaupt fehlen (v. Dusch[13], Lehrbuch der Herzkrankheiten). Ferner ist in den Fällen, wo die Struma vorhanden ist, ohne irgendwelche Zeichen von Morbus Basedowii, niemals Exophthalmus beobachtet worden.

Ebenso ist nie Exophthalmus beobachtet worden, wo die Nerven nachgewiesenermaßen durch Geschwülste in der Gegend des Halses gedrückt worden sind (vgl. Guttmann und Eulenburg, zur Pathologie des Sympathicus, S. 5).

Ueberhaupt muß jeder Versuch, die Veränderungen an einem der betreffenden Organe als die bedingende mechanische Ursache für die Veränderungen an den anderen aufzufassen, scheitern, da ja die Reihenfolge der Symptome keine ganz constante ist und einzelne derselben auch ganz fehlen können.

Nachdem wir nun diese gewissermaßen gröberen Theorieen besprochen haben, wenden wir uns zu den neueren.

Je größere Fortschritte die Nervenphysiologie und -Pathologie machte, um so mehr brach sich die Anschauung Bahn, daß die Quelle der Störungen bei unserer Krankheit im Nervensystem liege. Symptome, die auf die Verlegung dieser Krankheit in das Nervensystem hinweisen, giebt es sehr viele. Schon Basedow[5]) machte auf verschiedene nervöse Symptome aufmerksam, die er selbst nicht auf Veränderungen des Herzens und des Blutes zurückführen wollte. Nicht selten leiden diese Kranken an psychischen Störungen. So waren z. B. in dem von Geigel[15]) angeführten Fall Exaltationszustände und zuletzt vollständiger Wahnsinn vorhanden. Gildemeester[32]) teilt einen Fall mit, wo einige Jahre vor dem Auftreten der Basedow'schen Krankheit epileptische Anfälle bestanden haben, die ein Jahr nach Entwickelung des Morbus Basedowii verschwunden und nicht wiedergekehrt sind. Solbrig[33]) teilt mehrere Fälle mit, in denen neben Morbus Basedowii Geistesstörungen bestanden, Guttmann und Eulenburg[2]), bei dem Muskelzuckungen im Gebiete der Facialis, sowie verschiedener anderer Nerven vorhanden waren und mit depressiven psychischen Zuständen abwechselten.

Ferner ist allgemein bekannt die leichte Reizbarkeit, die Neigung zu Schweißen, das Hitzegefühl, Trousseau's tâche cérébrale bei leichtem Druck auf die Haut, das von Marie[31]) 1883 und von Charcot[35]) 1886 beobachtete Zittern, welches sich in der Ruhe verliert, durch körperliche Anstrengungen oder Erregungen psychischer Art gesteigert wird. Das sind alles Symptome, welche auf das Nervensystem hinweisen; ferner das gleichzeitige Vorkommen von Hysterie oder Epilepsie mit der Basedow'schen Krankheit, dann die von Vigouroux[36]) beobachtete Verminderung des electrischen Leitungswiderstandes, die Astasie und Abasie etc., sowie überhaupt der Umstand, daß die Krankheit häufiger bei Frauen, als bei Männern sich findet.

So kann es denn nicht Wunder nehmen, daß man den Sitz der Krankheit in das Nervensystem verlegt hat.

Nur ganz kurz möchte ich erwähnen, daß Laycok[37]) die Ursache des Morbus Basedowii in das Rückenmark zu verlegen suchte.

Mit mehr oder weniger Modificationen lassen sich die nun folgenden Theorien in drei Gruppen bringen, und zwar:

A. Morbus Basedowii ist eine Erkrankung des Sympathicus.

B. Morbus Basedowii ist eine centrale Functionsstörung, ohne anatomisches Substrat (Neurose).

C. Morbus Basedowii beruht auf einer nachweisbaren Erkrankung des Centralnervensystems.

Wenden wir uns zunächst zur Sympathicustheorie.

Von großer Bedeutung war die von Koeben[38]) im Jahre 1855 aufgestellte Theorie. Derselbe, ein Schüler Romberg's, war der erste, welcher den Morbus Basedowii als eine Affection des Halssympathicus ansprach. Denn von den Cervicalganglien desselben, so führte er aus, gehen die drei Herznerven zum Herzen, ferner zur Schilddrüse die Fäden, welche die Arteria thyreoidea inferior umspinnen, zum Bulbus oculi die Nervenfasern, welche mit der Carotis interna verlaufen. Die Störungen in den weiblichen Geschlechtsorganen leitet er von der Atrophie der Mamma her und diese wiederum von der Affection des Halssympathicus, der Zweige zu derselben mit der Arteria mammaria interna schickt. Die Abundantia sanguinis kann dann noch secundär verschiedene Aenderungen hervorbringen; ferner meint er, die Struma übe auf die Halsgefäße einen Druck aus, und dadurch entstehe Exophthalmus. Diese letztere Ansicht ist bereits oben widerlegt.

Im allgemeinen muß man den Ausführungen Koeben's entgegenhalten, daß sie nicht specialisirt genug dargestellt sind, und daß er nichts über die Art der Affection des Halssympathicus sagt. Unter solchen Umständen war es Charcot[11]) ein Leichtes, diese Hypothese zu bekämpfen, er selbst enthielt sich aber zunächst, eine besser fundirte aufzustellen, sondern wies nur darauf hin, daß der Sympathicus vielleicht eine Rolle bei dieser Affection spielen könne.

Zwei Jahre vor Charcot[39]) hat von Graefe[14]) schon dieselbe Vermutung ausgesprochen, während Praël[40]) im selben Buche noch der Ansicht ist, man müßte diese Krankheit Exophthalmus anaemicus nennen, weil eine schlechte Blutbeschaffenheit ein prädisponirendes Moment für diese Erkrankung abgebe.

Kaufmann[41]) (1860) erblickt die Ursache für unsere Krankheit in einem Reizzustand des Sympathicus, der herzbeschleunigende Fasern führe und den 1858 von Müller[42]) entdeckten und nach ihm benannten Muskel innervire, dessen Reiz Exophthalmus erzeuge. Ebenso sucht Aran[43]) den Exophthalmus auf einen Reizzustand des Sympathicus, auf einen Krampf des Müller'schen Muskels zurückzuführen.

Trousseau[44]), W. Begbie[46]), Fletscher[45]), Reith[47]) etc. hielten die Basedow'sche Krankheit für eine Neurose des Sympathicus, als deren unmittelbare Folge eine örtliche Congestion zustande komme. Daraus erkläre sich neben dem Klopfen der Halsgefäße die Struma und der Exophthalmus, und Trousseau vergleicht die Congestion nach der Schilddrüse und den Augenhöhlen mit einer Art pathologischer Erection dieser Organe, aus welchen zuweilen eine Hypertrophie derselben sich herausbilden könne. Die Menstruationsstörungen, bezgl. die Amenorrhoe, sei die Folge der geringen Blutzufuhr nach der unteren Körperhälfte, während nach der oberen Congestionen auftreten.

Alle diese Theorieen hatten gewissermaßen noch kein Rückgrat. Dieses sollte ihnen erst durch die von Cl. Bernard[48]) im Jahre 1862 angestellten Versuche gegeben werden.

Der erste Grundversuch, welcher für die Erklärung der Basedow'schen Krankheit in Betracht gezogen worden ist, ist folgender:

Die Durchschneidung des Halssympathicus beim Tiere erzeugt eine Erweiterung der Hals- und Kopfgefäße der symmetrischen Seite mit einer beträchtlichen Temperaturerhöhung, die, im Ohr gemessen, 4—5 ° C. beträgt und längere Zeit andauert.

Die Erweiterung der Gefäße ist die Folge der Lähmung der im Sympathicus verlaufenden vasomotorischen Fasern, die erhöhte Temperatur ist die Folge des vermehrten Blutzuflusses zu den erweiterten Gefäßen.

Wie ist dieser Versuch mit den Erscheinungen bei Basedow in Einklang zu bringen?

Wir wollen hier hauptsächlich der Auseinandersetzung Guttmann's und Eulenburg's[2]) folgen, mit der im wesentlichen alle die Theorieen übereinstimmen, die in bezug auf den Halssympathicus aufgestellt worden sind, dazwischen aber die ähnlichen Theorieen der übrigen Forscher abhandeln, aber nun gleich die Bedenken der anderen Autoren geltend machen, die wir dann am Schluß noch einmal zusammenfassen wollen.

Eine Analogie für die Gefäßerweiterung finden wir bei Basedow in den stark pulsirenden, häufig geschlängelten und sichtbar hervortretenden kleinen Arterien in den Carotisverzweigungen, wie auch insbesondere in der Struma. Daß die Struma infolge einer Gefäßerweiterung entsteht, dafür spricht das häufig beobachtete rasche Entstehen der Struma,

die Weichheit der Geschwulst, die oft ab- und zunehmende Größe derselben, entsprechend der Stärke der Herzpalpitationen, wie sie von Henoch[25]), Gildemeester[23]), Graves und Stokes[16]) u. a. m. beobachtet worden ist. Man sieht auch häufig geschlängelte Gefäße auf der Oberfläche, und fast alle anatomischen Befunde zeigen eine Erweiterung der Gefäße.

Die bei den Sectionen gefundene Hyperplasie des Drüsengewebes oder die cystische Degeneration erklären Guttmann und Eulenburg als secundär.

Gegen diese Art der Entstehung der Struma kann geltend gemacht werden, daß man bei Tierexperimenten nach Durchschneidung des Halssympathicus noch nie hat eine Struma entstehen sehen, obwohl nachgewiesen ist (von Baillberger[49]), daß auch Tiere an Kropf leiden. Dagegen hat Boddaert[50]) durch Unterbindung der Venae jugulares et thyreoideae eine Anschwellung der Schilddrüse beobachten können.

Gegen die Erklärung der Struma durch Sympathicuslähmung spricht ferner der Umstand, daß der Blutdruck bei Basedow nicht vermindert ist, wie das P. Marie (1883)[34]) zuerst nachgewiesen hat, ebenso zeigen die Müller'schen[4]) Pulscurven das Bild des gespannten Pulses.

Ballet[51]) sagt: Dans le goître exophthalmique, les gros vaisseaux tant artériels que veineux acquièrent un volume et offrent un battiment, qui ne s'observent jamais à la suite de la paralyse ou de la section du sympathique au cou.

Bei den Tieren ist infolge der Durchschneidung des Sympathicus eine Temperaturerhöhung um 4—5° C. beobachtet worden. Eine Erhöhung der Temperatur ist auch bei Basedow beobachtet. Schon Basedow[5]) selbst hat das subjective Hitzegefühl gekannt. Paul[52]) hat in einem Fall eine Temperaturerhöhung um $^1/_2$—1° C., Teissier[53]), wie Cheadle[54]) um 1—2° C. beobachtet. Guttmann und Eulenburg[2]) haben während des ganzen Verlaufes der Krankheit 38—38,5° in der Axilla gemessen. Trousseau[55]) berichtet von einem Fall, wo die Patientin die Kleider vor Hitze von sich warf.

Wenn auch hier zunächst eine Analogie vorzuliegen scheint, so muß doch gefragt werden, ob die nur selten beobachtete Temperaturerhöhung nicht in anderen krankhaften Processen begründet ist. Es müssen also alle die Fälle ausgeschieden werden, die mit irgendwelchen anderen Processen complicirt sind (Sattler).

Ferner ist noch nie eine locale Temperaturerhöhung constatirt worden, wie beim Tierexperiment. Dazu kommt noch, daß das subjective Hitzegefühl, das mit starker Schweißsecretion einherzugehen pflegt, viel größer ist, als der wirklichen Erhöhung der Temperatur entspricht, die doch im Grunde genommen in allen bisher beobachteten Fällen nur sehr gering ist Die Analogie mit dem Tierexperiment ist auch in diesem Punkte keine ganz vollkommene.

Wir kommen nun zu der weiteren Deutung des Bernard-schen Versuches.

Die Durchschneidung des Halssympathicus bei Tieren erzeugt außer den schon genannten Erscheinungen ferner Abplattung der Cornea, Verengerung der Pupillen, Rötung der Conjunctiva, Retraction des Bulbus in die Orbita und allmähliche Verkleinerung des Bulbus. Es sind dies alles Erscheinungen, welche sich beim Morbus Basedowii nicht finden oder deren directe Gegensätze beobachtet werden.

Reizt man dagegen das periphere Ende des durchschnittenen Sympathicus, so sieht man, wie die Lidspalte sich erweitert, die Cornea sich hervorwölbt, der Augapfel aus der Orbita hervorspringt, also ein Exophthalmus entsteht. Dabei aber verengern sich die vorher erweiterten Hals- und Kopfgefäße, und die Temperatur sinkt. Daraus folgt also, daß Exophthalmus und Erweiterung der Halsgefäße niemals ein gleichzeitiges Product ein und desselben experimentellen Eingriffes sind.

Verfolgen wir aber weiter die Versuche Bernard's! Er fand, daß Durchschneidung der vorderen Wurzeln der zwei ersten Rückenmarksnerven Abplattung der Cornea, Verengerung der Pupillen, Verkleinerung der Lidspalte, Retraction des Bulbus hervorrufe (also die gleichen Erscheinungen wie bei Durchschneidung des Sympathicus, aber keine Gefäßerweiterung und keine Temperaturerhöhung). Eine galvanische Reizung der peripheren Enden der durchschnittenen vorderen Wurzeln erzeugt dieselben Phänomene wie die Reizung des peripheren Stumpfes des durchschnittenen Halssympathicus. Durchschnitt er dagegen beim Hunde den aufsteigenden Ast des Brustsympathicus, seitwärts der Wirbelsäule zwischen zweiter und vierter Rippe, so trat eine Gefäßerweiterung mit Temperaturerhöhung ein.

Aus diesen Versuchen schließt Geigel [15]):

1) Die im Halsteil des Sympathicus verlaufenden motorischen Nerven für Kopf und Hals befinden sich direct

oder reflectirt in einem lähmungsartigen Zustand und verhalten sich etwa so wie nach Durchschneidung des Sympathicus am Halse, sodaß demnach als functionelles Resultat Lähmung der Gefäßmusculatur, Dilatation der Gefäße mit strumös vasculärer Anschwellung und echte Temperaturerhöhung eintrete.

2) Die im Halsteil des Sympathicus gleichfalls verlaufenden oculo-pupillären Fasern (wie sie von Bernard nachgewiesen sind) befinden sich in einem ähnlichen Zustand, als wenn das peripherische Ende des am Halse durchschnittenen Sympathicus gereizt wird, sodaß als functionelles Ergebnis dieser Reizung Erweiterung der Lider mit Exophthalmus und Erweiterung der Pupille eintreten, daß demnach die oculo-pupillären Fasern direct oder reflectirt sich in einem krankhaften Zustand befinden.

Was sich gegen diesen Satz vorbringen läßt, werde ich an späterer Stelle darlegen, um Wiederholungen zu vermeiden.

Geigel schließt weiter:

3) Eine Ursache, im Halssympathicus liegend, sei es Durchschneidung oder Reizung, kann immer nur eine Reihe der Erscheinungen erzeugen. Es muß also der Sitz dieser Störungen nicht im Halse, sondern weiter gegen die verschiedenen Wurzeln beider Nervengebiete zu in einem centralen Teil sich befinden, bei welchem das Uebergewicht der Reizung auf die oculo-pupilläre, jene der Parese auf die vasomotorische Sphäre fällt.

4) Herzpalpitationen, Herzhypertrophie und die constante Acceleration des Pulses ist zu begründen mit einem paralytischen Zustand der cardialen Aeste des Vagus neben einem Irritationszustand des Sympathicus.

5) Als den Teil des Centralnervensystems, in welchem die nächste Ursache dieser verschiedenen Innervationsstörungen zu suchen ist, muß man den Teil von der Pons und Medulla bis zu den obersten Brustwirbeln bezeichnen.

Und worauf stützt Geigel seine Theorie? Einmal auf die Bernard'schen Versuche und dann auf einen von ihm beobachteten Sectionsbefund, wo in den beiden Vagi und Halssympathici keine besondere Veränderung sich fand, dagegen war der Centralcanal des Rückenmarkes verwachsen und die feinen und feinsten Gefäße des Rückenmarkes beträchtlich gefüllt. Ferner bestand eine leichte Wucherung der Neuroglia, außerdem eine Geschwulst an der Synchondrosis spheno-occipitalis.

Wieviel von diesen Veränderungen für die Erklärung des Morbus Basedowii zu verwenden ist, ist mehr als zweifelhaft, da das betreffende Individuum außer an Basedow noch an Geistesstörungen, Paralyse und Exaltationszuständen litt, und schließlich gelten die Gründe, die gegen die von Guttmann und Eulenburg aufgestellte Sympathicustheorie angeführt werden, auch für die Theorie Geigel's. Denn dieselben Gründe, die gegen eine Localisation im Sympathicus sprechen, gelten auch für jene Centren, von denen der Sympathicus herkommt.

Friedreich [56]) (s. auch oben) modificirt in der zweiten Auflage seines Buches seine Ansicht dahin, daß er für die Erscheinungen am Herzen eine Lähmung der vom Halssympathicus stammenden vasomotorischen Herznerven, also eine Erweiterung der Kranzarterien des Herzens, annimmt, wodurch ein stärkerer Zufluß arteriellen Blutes zum Herzen stattfindet und damit wohl auch eine erhöhte Temperatur desselben und gesteigerte Erregbarkeit der Herzganglien. Zu den Erscheinungen der vasomotorischen Herzparalyse gesellt sich dann früher oder später auch eine Lähmung der zu den Gefäßen des Kopfes und Halses gehenden motorischen Sympathicusfasern, wodurch dann die Struma und die übrigen Erscheinungen an den Halsgefäßen zustande kommen, wie Schwirren der Carotiden etc. Den Exophthalmus erklärt er als die Folge des gesteigerten Zuflusses arteriellen Blutes gegen das Gehirn und stützt sich dabei auf die Kußmaul'schen Versuche, aus denen hervorgeht, daß eine Vermehrung der arteriellen Blutzufuhr zum Kopfe ähnliche Erscheinungen hervorbringe, wie sie beim Exophthalmus des Basedow bestehen. Ebenso will er die anderen nervösen Symptome als Folgen dieser Congestionen erklären. Die Erscheinungen in der unteren Rumpfhälfte seien infolge einer fortgesetzten Gefäßlähmung entstanden.

Benedict [57]) erklärt den Exophthalmus in ähnlicher Weise wie Geigel; die Gefäßerweiterung in der Struma hält er jedoch nicht für ein Product der Lähmung, sondern gerade umgekehrt der Reizung der im Halssympathicus verlaufenden vasomotorischen Fasern. Diese Ansicht gründet er auf die Versuche von Bernard, Ludwig, Schiff u. s. w., welche das Vorhandensein von activ Gefäß erweiternden Nerven dargethan haben. Den Mechanismus einer solchen activen Gefäßerweiterung versucht er dadurch zu erklären, daß er an die longitudinalen Muskelfasern erinnert, die, wie Möller [58]) gezeigt hat, zwischen der Adventitia und Intima

und in der Adventitia selbst verlaufen, deren Verkürzung über der gespannten Blutsäule eine Verkürzung des Arterienrohres mit Erweiterung desselben hervorrufen müsse.

Billroth [59]) machte gleich den Einwand, daß das Blut kein fester Körper sei, über dem das Rohr sich verkürzen könne, selbst wenn man von einer activen Gefäßerweiterung durch Nervenreizung sprechen darf.

Ferner nimmt Benedict an, daß auch häufig Fasern beteiligt sind, welche in den tiefer gelegenen Fasern des Sympathicus gelegen sind. In diesen sind hauptsächlich die Stränge gelegen, welche die Störungen in den Abdominalorganen, wie Amenorrhoe, Verdauungsstörungen, hervorbringen.

Er schließt dann folgendermaßen: Wenn bei einer Affection multiple Nervenfasern afficirt sind, die in verschiedener Höhe aus dem Centralnervensystem austreten, so muß man den Sitz der Affection in denjenigen Teil verlegen, wo die gesamte Faserung miteinander geordnet ist, und das ist die Medulla oblongata.

Nicati [60]) glaubt wiederum annehmen zu können, daß durch Sympathicuslähmung eine Hyperämie der Medulla oblongata hervorgerufen wurde, infolge deren das Vaguscentrum in einen lähmungsartigen Zustand versetzt werde. Nebenbei läßt er auch die alte Ansicht bestehen, daß der Nervus vagus in manchen Fällen durch den Kopf comprimirt werden kann. Wie hinfällig diese letzte Erklärung ist, bedarf nach den vorausgegangenen Erörterungen keiner Auseinandersetzung mehr.

Den Exophthalmus, das Graefe'sche Symptom und die Pulsbeschleunigung läßt er durch eine Reizung des Sympathicus entstehen. Um aber die Gegensätze von Reizung und Lähmung zu überbrücken, nimmt er beim Verlauf dieser Krankheit zwei Perioden an, eine der Reizung und eine der Lähmung des Halssympathicus. Zuerst entsteht eine Reizung, die das Graefe'sche Symptom, einen mäßigen Grad von Exophthalmus und die Pulsbeschleunigung hervorbringt, die Lähmung wird characterisirt durch die Gefäßerweiterung, Temperatursteigerung und vermehrte Neigung zu Schweißen. Der noch weiter fortbestehende Exophthalmus erklärt sich durch Hypertrophie des Fettgewebes infolge der Stase der Venen und Lymphgefäße der Orbita, und die Herzpalpitationen werden durch eine secundäre Lähmung des Nervus vagus unterhalten.

Vielleicht der einzige Punkt, der nicht bestritten worden ist, ist der, daß eine Reizung in Lähmung übergeht, eine Thatsache, die mit unseren pathologischen Erfahrungen sehr wohl harmonirt, sie stimmt aber ganz und gar nicht mit dem Verlauf der Krankheit überein.

Wenden wir uns nun wieder zu der von Guttmann und Eulenburg aufgestellten Theorie. Sie erklären auf Grund des Bernard'schen Versuches, ebenso wie Geigel, daß die Struma bedingt sei durch eine Lähmung des Sympathicus, entsprechend der Durchschneidung beim Tiere. Eine ausführliche Darlegung der Gründe und Gegengründe habe ich bereits oben gegeben, ebenso die Erklärungen für die Temperatursteigerung.

Der Exophthalmus wird zunächst erklärt als eine Folge der Reizung des Halssympathicus, wie am Tierexperiment bei Reizung des peripheren Stumpfes dieses Nerven.

Der Gegensatz, der dadurch in bezug auf die Gefäßerweiterung zustande kommt, wird im Gegensatze zu den Nicati'schen Erklärungen folgendermaßen zu überbrücken gesucht. Da Struma und Exophthalmus durch eine Action des Halssympathicus entstehen, so müssen sie durch den Einfluß verschiedener Nervenfasern bedingt sein, die nur in der Bahn des Sympathicus verlaufen, aber ihre besonderen Centra haben.

Für die oculo-pupillären Fasern hat dieses Centrum Budge [61]) im Halsmark nachgewiesen.

Insoweit stimmen sie mit Geigel überein, der aber ein gemeinsames Centrum annimmt. Guttmann und Eulenburg nehmen an, daß eine Reizung und Lähmung im Sympathicus ebenso gleichzeitig bestehen kann, als in dem ciliospinalen und vasomotorischen Centrum Geigel's.

Eulenburg und Landois [62]) haben nämlich gezeigt, daß bei peripherischen Nerven verschiedene Zustände gleichzeitig bestehen können, so können z. B. bei der Neuritis Reizungszustände in den motorischen und herabgesetzte Empfindung in den sensiblen Fasern vorhanden sein und umgekehrt.

Hierauf gestützt, nehmen unsere Autoren an, daß einzelne Faserzüge des Halssympathicus durch Läsionen in vermehrte Reizung, andere in einen lähmungsartigen Zustand übergehen. Nun, nehmen wir einstweilen an, das hätte mit diesen Erscheinungen seine Richtigkeit, so sollte, wie es Geigel und viele andere Autoren annehmen, der kleine Müller'sche Muskel imstande sein, durch seine

Contraction allein einen starken Exophthalmus hervorzubringen? Diese Ansicht widerlegen Guttmann und Eulenburg. Bei ihnen sind es dreierlei Phänomene, welche den Exophthalmus hervorbringen, einmal die Contraction des eben genannten Müller'schen Muskels, dann die venöse Hyperämie und schließlich die Fettansammlungen in der Orbita.

Was nun die venöse Hyperämie betrifft, so suchen sie dieselbe durch das analoge Verhalten der Schilddrüse zu beweisen. Ferner spricht für eine venöse Hyperämie der Umstand, daß häufig der Exophthalmus mit dem Nachlassen der Herzpalpitationen viel geringer wird und umgekehrt wächst mit der Verstärkung der Herzthätigkeit, und daß nach dem Tode der Bulbus auf leichten Fingerdruck in die Orbita zurücksinkt. Damit begnügen sich diese Forscher nicht; sie führen noch verschiedene Analogien für ein solches Hervortreten der Bulbi durch Hyperämie an, wie den zuerst von Demarques (citirt bei Guttmann und Eulenburg) beobachteten leichten Exophthalmus der Neugeborenen, ebenso bei den Frauen nach schwerer Geburtsarbeit, und endlich den bei Nephritis beobachten Exophthalmus infolge seröser Durchtränkung des retrobulbären Zellgewebes.

Sie führen noch eine Reihe anderer interessanter Gründe an, von denen ich nur als den wichtigsten den Graefe'schen Befund hervorheben will (citirt ibidem), daß nämlich die Netzhautvenen in der Regel sehr breit und stark geschlängelt erscheinen.

Auf den oben schon angeführten Boddaert'schen [50]) Versuch sei hier nur hingewiesen.

Gegen eine solche Begründung wird sich wohl kaum etwas sagen lassen, ebensowenig, daß die retrobulbäre Fettwucherung mit beiträgt zur Entstehung der Glotzaugen. Daß eine solche Fettwucherung vorkommt, ist wohl durch alle bisher gemachten Sectionen bestätigt worden.

Jedoch schwerwiegende Bedenken sind gegen die Annahme geltend gemacht worden, daß Exophthalmus durch Reizung des Sympathicus entsteht.

Zunächst wurde gleich darauf aufmerksam gemacht (zuerst von Sattler [1]), daß Veränderungen an den Pupillen bei Basedow sehr selten sind, und wo sie beobachtet sind, vielleicht von Myopie herrühren, während Pupillenerweiterung gerade zu den constantesten Erscheinungen bei Reizung des Sympathicus gehört. Ballet [51]) sagt, wenn Morbus Basedowii durch Reizung des Sympathicus ent-

stehen sollte, so müßte diese Reizung Blässe des Gesichts und Dilatation der Pupillen hervorbringen.

Ferner macht Sattler [1]) (und nach ihm viele Andere) darauf aufmerksam, daß, wenn der Exophthalmus auf einer Reizung des Sympathicus beruhen sollte, so müßte diese dauernd durch Monate und selbst Jahre hindurch fortgehen. Dafür giebt es aber bis jetzt keine sicher constatirte physiologische Analogie. Nervöse Zustände gehen früher oder später, periodenweise oder dauernd in einen Zustand der Ruhe und selbst der Erschlaffung und Erschöpfung über. Wenn nun auch beim Morbus Basedowii Schwankungen in der Intensität der Symptome zur Regel gehören, so schlagen sie doch niemals, und speciell jene nicht, welche als Reizsymptom aufgefaßt werden sollen, in den entgegengesetzten Zustand um. Die abnorme Lidstellung macht z. B. nie einer Ptosis Platz u. s. w. Vulpian [63]) hat ferner darauf hingewiesen, daß man bei der stärksten Reizung des Sympathicus nicht den Grad von Exophthalmus erreichen kann, wie er bei Morbus Basedowii auftritt.

Nachdem wir nun gesehen haben, wie stark die Annahme einer Reizung des Sympathicus als Grund für den Exophthalmus angefochten ist, wenden wir uns zur Erklärung des Graefe'schen Symptoms. Bekanntlich besteht dasselbe in einer geringen Mitbewegung der oberen Augenlider bei gehobener oder gesenkter Blickebene, während im gesunden Zustand das obere Augenlid bei jeder Senkung oder Hebung des Augapfels sich mitbewegt. Dieses Phänomen ist — und hierbei schließen sich Guttmann und Eulenburg der Erklärung v. Graefe's an — nicht bedingt durch den Exophthalmus, da es oft spontan verschwinden kann oder durch Narcotica sich beeinflussen läßt, sondern die Ursache dieser insufficienten Lidbewegung ist in der gestörten Innervation des Müller'schen Muskels zu suchen. Bruns [64]) und Möbius [3]) aber haben nachgewiesen, daß die mangelhafte Mitbewegung des oberen Augenlides eine Folge des abnormen Offenstehens der Lidspalte sei.

Die seltenen Entzündungs- und Verschwärungserscheinungen am Auge sind jedenfalls durch neuroparalytische Störungen in der Innervation der sympathischen Fasern des Trigeminus bedingt. Das vielfach beobachtete Thränen des Auges wird aufgefaßt als eine veränderte Innervation der vom Halssympathicus in den ersten Ast des Trigeminus sich begebenden vasomotorischen Fasern. Die Herzpalpitationen werden ebenfalls in einen Zusammen-

hang mit den sympathischen Fasern gebracht. In der Bahn des Sympathicus verlaufen die excitomotorischen, aus dem Centralnervensystem stammenden Herznervenfasern, die Beschleunigungsfasern der Herzthätigkeit. Durch Reizung des Sympathicus werden auch diese Fasern gereizt, und es steigt die Pulsfrequenz.

Gegen diese Annahme macht Ballet [51]) geltend, daß die Tachycardie nicht von einer Reizung des Sympathicus herrühren kann, denn eine Reizung kann nicht beständig wirken, sondern muß aufhören und in ihr Gegenteil umschlagen (s. auch oben). Zum Schluß suchen Guttmann und Eulenburg ihre Theorie noch zu bekräftigen durch die Sectionsbefunde, die eine Veränderung des Sympathicus zeigen. Es kommen hierbei in Betracht die Berichte von Peter [65]), Reith [47]), S. Smith [66]), Knight [67]), Virchow [27]), Biermer [68]) und fortgesetzt bis auf die neueste Zeit Moore [69]), Hopfengärtner [70]) und Johnston [71]). Diesen stehen gegenüber die bei weitem größere Anzahl von negativen Befunden. Es sind das die Fälle von Geigel [15]), Recklinghausen [72]), Paul [52]), Fournier und Olivier [73]), Wilks [74]), Rabejak [75]), zwei Fälle von Guttmann und Eulenburg selbst [2]), Haberston [76]), Goodhart [77]), Horose [78]), Eger [79]), Möbius [80]), Wachner [81]), Bristone [82]), Savage [83]), Drummond [84]), Hammer [85]), Hale White [86]), Mendel [87]), Müller [88]) u. a.

Wenn nun auch ein positiver Befund viele negative aufwiegt, so wird man doch zugeben müssen, daß es bei vielen positiven, bei dem heutigen Stande unserer Wissenschaft, sehr zweifelhaft ist, ob sie wirklich pathologisch sind, oder ob sie noch in das Bereich des Normalen fallen, oder ob sie sich nicht auch bei anderen Krankheitsprocessen vorfinden. So haben Kronthal und Sperling [89]) ähnliche Sympathicusveränderungen bei der traumatischen Neurose, andere (Hale White [86]) bei Morbus Brightii, bei Tabes oder Diabetes gefunden.

Darf man deshalb diese Krankheiten erklären als herrührend von diesen Veränderungen, und wofür sprechen dann die anderen Veränderungen, die gefunden worden sind?

Chevalier [90]) und Gauthier [91]) behaupten, daß die am häufigsten gefundene Atrophie des Sympathicus statt Herzbeschleunigung Verlangsamung zur Folge habe.

Ferner zeigen die meisten positiven Befunde nur Veränderungen auf der einen Seite des Sympathicus, während die Krankheit mit verschwindend geringen Ausnahmen (Eulenburg [92]), A. Völkel [93]) doppelseitig auftritt.

Soweit die Theorie Guttmann's und Eulenburg's. Die später aufgestellten Theorien über eine Sympathicusaffection sind alle nicht mehr so eingehend behandelt, und keine derselben hat sich Anklang zu verschaffen vermocht. Ich darf dieselben daher wohl etwas kürzer behandeln. So glaubte im Jahre 1877 Erlenmeyer [94]) eine Einheit in der Erklärung der Erscheinungen gefunden zu haben dadurch, daß er nur eine Lähmung des Sympathicus annimmt, die Schildrüse und der Exophthalmus würden zur Genüge durch die Annahme einer passiven, durch Lähmung der vasomotorischen Sympathicusfasern erzeugten Hyperämie erklärt. Um die Tachycardie zu begründen, läßt er Friedreich's [56]) Ansicht gelten, daß durch diese Lähmung die Herzgefäße erweitert und den Herzganglien mehr Blut zugeführt wird.

Teissier (citirt bei Bénard [95]) leitet nicht nur alle wesentlichen Symptome, wie Struma, Exophthalmus etc., von einer Sympathicusaffection ab, sondern auch Begleiterscheinungen, wie z. B. die Amenorrhoe und andere Genitalstörungen, indem er zum Beweise die Arbeiten Cohnstein's [96]) und Rein's [97]) heranzieht, welche gezeigt haben, wie nach Exstirpation von sympathischen Ganglien bei Kaninchen Involutionszustände der Genitalien mit geschwächter Function und Ernährung eintreten.

Neuerdings glaubte man (Volkmann [98]) in der abnormen Pigmentirung der Haut eine Stütze für die Sympathicustheorie gefunden zu haben. Diese Pigmentirungen sind sehr häufig beobachtet worden, so von Kurella [99]), Oppenheim [100]), Eichhorst [101]), Müller [4]) und sehr vielen anderen. Man hat die Pigmentflecken im Zusammenhang mit der Addison'schen Krankheit bringen und dadurch die Sympathicustheorie stützen wollen. Müller [4]) behauptet, daß, obwohl in manchen Fällen die Pigmentflecken auch auf den Schleimhäuten sichtbar waren, diese allein doch nicht entscheidend sein können für Morbus Addisonii, und zugegeben, daß es sich um richtige Addison'sche Krankheit handelt, so ist damit doch noch lange nicht der Beweis geliefert, daß eine Erkrankung des Sympathicus vorliegt.

Nicht unerwähnt will ich die von Hopfengärtner [70]) vertretene Ansicht lassen: Degenerationszustände des Sympathicus führen zu Reizwirkungen, und es kommt deshalb zu Strumabildung durch Reizung der Vasodilatatoren oder Vasomotoren mit folgender Erschlaffung, zu größerer Gefäßfüllung in Medulla oblongata und anderen centralen Apparaten, zu trophischen Störungen, zum Exophthalmus nach

angioneurotischem Oedem und secundärer Fettentwickelung. Für die sonstigen nervösen Symptome wird Giftwirkung der pathologisch veränderten Thyreoidea herangezogen. Diese Theorie stützt sich hauptsächlich auf die Sectionsbefunde. Wie es mit denselben aber bestellt ist, haben wir bereits oben dargethan. Alle sonstigen Einwendungen sind auch bereits besprochen, und auf die Giftwirkung komme ich später zurück.

Zum Schluß möchte ich noch erwähnen, daß die Symptome, die eine wirkliche Sympathicuserkrankung hervorbringen, ganz anderer Art sind, wie sie Seeligmüller [103]), Möbius [80]) und Remak [109]) beschreiben. Es fehlt beim Morbus Basedowii, um alles kurz zusammenzufassen, jede Veränderung der Pupillen, bei ihm besteht Erweiterung der Gefäße mit Exophthalmus. Bei Affectionen des Sympathicus fehlen nie Veränderungen der Pupillen, es besteht entweder ganz geringer Exophthalmus mit Gefäßverengerung oder Zurücksinken des Bulbus mit Gefäßerweiterung, bei Morbus Basedowii besteht Struma, bei Sympathicusaffection fehlt dieselbe. Ebenso ist nicht erwiesen, daß durch irgendwelche Läsionen des Sympathicus Struma entstehen könne.

Die Sympathicustheorie beruht, wie wir gesehen, auf dem physiologischen Experiment, dem klinischen Bild der Krankheit und der pathologischen Anatomie. Das physiologische Experiment bietet keine vollständige oder teilweise gänzlich unvollständige Analogie und hat viel Angriffspunkte geboten. Es müssen Phänomene herangezogen werden, welche sonst in der Pathologie nicht beobachtet worden sind, wie z. B. der Umstand, daß eine Reizung und Lähmung gleichzeitig bestehen soll. Das klinische Bild konnte nur solange mit einer Erkrankung des Sympathicus in Einklang gebracht werden, als man noch nicht die in neuerer Zeit beobachteten Symptome kannte, wie den feinschlägigen Tremor, die Astasie, Abasie, die Herabsetzung des electrischen Leitungswiderstandes, die trophischen Symptome, wie Haarausfall, locale Oedeme, anfallsweise auftretende Gelenksschwellung, das Zusammentreffen der Hysterie und Epilepsie mit Morbus Basedowii u. dergl. m.

Auf den Wert der anatomischen Befunde brauche ich hier nur hinzuweisen.

Welch' Wunder, daß bei solcher Sachlage unsere Forscher sich nach einer anderen Krankheitsursache umsahen! Es folgt jetzt eine Periode, in der man bemüht ist, sämtliche Erscheinungen auf einen centralen Sitz der Krank-

heit zurückzuführen. Dabei lassen sich zwei Hauptgruppen unterscheiden, nämlich: Morbus Basedowii ist eine allgemeine Neurose und 2. die Theorie von der centralen organischen Läsion.

Die erstere Theorie hat ihre Vertreter hauptsächlich bei den Franzosen gefunden. Bei der Besprechung derselben dürfen wir uns wohl etwas kürzer fassen, da fast alle Autoren dieselben Begründungen geben.

Schon Charcot[104]) hat im Jahre 1862 als Ursache für den Morbus Basedowii eine allgemeine Neurose angenommen. Er weist auf die häufig zu beobachtende Combination mit anderen Neurosen hin, auf die hereditären Verhältnisse, auf das häufige Vorkommen bei Frauen und auf die Art der Entstehung.

Léflaive[105]) führt folgendes aus:

Morbus Basedowii ist eine constitutionelle Erkrankung, wie die allgemeine Neurose. Dafür spricht:

1. das häufige Vorkommen bei Frauen,
2. das Alter, in welchem die Krankheit auftritt, ist dasselbe, wie bei Hysterie (vom 20. bis 40. Jahre),
3. der Einfluß bestimmter Ursachen (Körperconstitution, Schwangerschaft) ist derselbe, wie bei Hysterie,
4. die Erblichkeit,
5. die Art der Entstehung.

Was nun die beiden ersten Punkte betrifft, so haben wir gleich zu Anfang der Arbeit darauf hingewiesen. Daß die Gravidität von günstigem Einfluß ist, hat schon Charcot[35]) beobachten können. Ueber die Heredität sind recht viele Fälle beobachtet. Die Heredität kann homolog oder heterolog sein.

Für beide Arten sind viele Fälle bekannt. Ich zähle hier einige der markantesten auf.

P. Cantilena[106]) führt eine Familie an, in der die Mutter, zwei Töchter und der Mutterbruder mit Morbus Basedowii behaftet waren, eine nahe Verwandte war hysterisch.

J. Oesterreicher[106]) teilt die Geschichte einer Familie mit, in der sechs Geschwister, Kinder einer hysterischen Mutter, an Morbus Basedowii litten, während nur zwei frei waren. Von den Nachkommen dieser hatten drei Geschwister wieder Morb. Bas., die vierte war hysterisch, ein anderer Nachkomme epileptisch.

Dejerine[107]) weist auf eine Familie hin, in welcher in vier von sechs Generationen Morbus Basedowii neben allen Formen von Psychosen und Neurosen auftrat.

Die Art der Entstehung ist der anderer Neurosen allerdings recht ähnlich. Erschütterungen des Körpers, besonders des Central-Nervensystems, des Gemütes, Schreck, Aufregungen (Charcot[38]) spielen eine Hauptrolle, jedoch muß, wie Léflaive sagt, eine nervöse Prädisposition vorhanden sein. Cheadle[108]) hebt hervor, daß oft nach Aufregungen sich nervöse Symptome zeigen, die an Morbus Basedowii erinnern, aber bald zurückgehen.

Dann spielt die Disseminirung der Symptome und ihr unregelmäßiges Erscheinen eine große Rolle bei der Begründung dieser Theorie.

Man kann kein scharf begrenztes Krankheitsbild entwerfen. Es werden fast alljährlich neue Symptome beobachtet. Man ist schon dazu übergegangen, zwischen der typischen Form des Morbus Basedowii und den Formes frustes zu unterscheiden; ob mit Recht, wird die Folgezeit erst entscheiden.

Auf die zahlreichen Symptome hysterischer Art haben Ballet[51]), Cheadle[108]), Debove[109]), Sattler[1]) und Pitres[110]) hingewiesen. Eulenburg[111]) hat Astasie und Abasie als hysterische Symptome beschrieben.

Ballet[112]) macht zur Begründung dieser Theorie auf den schwankenden Verlauf, auf die angebliche Heilung selbst schwerer Fälle aufmerksam, denen denn doch keine lésion matérielle zu Grunde liegen könne.

Léflaive[105]) möchte den Sitz der Krankheit in die Medulla oblongata legen. Die Störungen sollen jedoch nur functioneller Art sein. Die Fälle, in denen durch Struma- oder Nasenoperationen Heilung oder Besserung eintrat (B. Fränkel[113]), Hak[114]), Hochmann[115]) oder nach denen die Basedow'sche Krankheit (Semon[116]) sich erst einstellte, erklärt er dadurch, daß bei vorhandener nervöser Disposition verschiedene Reize die Krankheit zum Schwinden oder zum Ausbruch bringen können. Hammond[118]) sieht die Besserung resp. das Auftreten der Krankheit in einer reflectorischen Erregung der Nervencentra von der Nasenschleimhaut aus.

Ballet[112]), Tapret[118]), Marie[34]) und Rondu[119]) nehmen einen directen Reizzustand des Bulbus an: der Reiz kann sich von dort aus weiter verbreiten.

Nun wäre es aber doch höchst merkwürdig, wenn ein Reizzustand längere Zeit sollte bestehen können, ohne eine nachweisbare Verletzung. Ballet ist daher schon geneigt, eine lésion matérielle anzunehmen.

Dann kann noch der Einwand erhoben werden, daß bei den zum Vergleich herangezogenen Neurosen, wie Hysterie und Epilepsie, niemals so schnell ein erheblicher Grad von Kachexie eintritt, wie bei Morbus Basedowii.

Wie es mit der Heilung unserer Krankheit bestellt ist, ist nach den neuesten Erfahrungen noch immer zweifelhaft geblieben.

Möbius[120]) hält dieser Theorie entgegen, daß das Zittern, die Veränderungen der ganzen Hautdecke, die seelischen Veränderungen sich nicht wohl auf eine bulbäre Veränderung zurückführen lassen. Diese deuten vielmehr auf weit verbreitete Veränderungen im Nervensystem hin. Sodann ist noch keine Erklärung der Krankheit gegeben, wenn man auch den Herd angeben kann.

Ferner versteht man unter Neurose Störungen, wie sie die Hysterie und die Verrücktheit darstellen. Neurose und Abwesenheit nachweisbarer anatomischer Veränderungen darf man nicht identificiren. Er bezeichnet die Unterbringung des Morbus Basedowii unter den Abschnitt „allgemeine Neurose“ nur als eine Handlung der Verlegenheit.

Chevalier[80]) bezeichnet den Begriff Neurose gewissermaßen nur als einen temporären, denn aus dem Fehlen einer anatomisch pathologischen Erscheinung kann man nicht auf das Fehlen einer solchen überhaupt schließen; vielleicht gelingt es uns in späterer Zeit, durch Verbesserung in der histologischen Technik Veränderungen zu finden, die sich jetzt noch unserm Wissen entziehen.

Wir wenden uns jetzt nun zu der Theorie der centralen organischen Läsion. Schon Geigel[15]) hat, wie wir oben auseinandergesetzt haben, eine Mitbeteiligung der Medulla oblongata angenommen. Eulenburg[21]) weist, gestützt auf seine Versuche, die er in Gemeinschaft mit Landois gemacht hat, auf eine Affection der Großhirnrinde hin.

Eine Stütze schien die Theorie von der centralen Läsion erst durch den Versuch Filehne's[122]) zu bekommen. Durchschnitt er nämlich bei nicht ganz ausgewachsenen Kaninchen die beiden Corpora restiformia möglichst weit nach vorn, wo sie dem Auge und dem Messer zugänglich waren, in ihrer ganzen Breite, jedoch ohne den Boden des IV. Ventrikels zu verletzen, so gelang es ihm regelmäßig, den Tonus im Vaguscentrum entweder herabzusetzen oder auszuschalten, so daß weder Reflexe von der Nasenschleimhaut, noch Erstickung die sonst eintretende Pulsverlangsamung resp. Herzstillstand hervorzurufen imstande waren.

Ferner trat ein mehr oder weniger beträchtlicher, bald doppelseitiger, bald auch nur einseitiger Exophthalmus auf, auch dann, wenn beide Sympathici durchnitten waren. Man beobachtete auch ein weiter offenstehendes Klaffen der Lidspalte, und der Lidschlag erfolgte seltener. Die Pupillen waren unverändert. Filehne konnte auch eine Hyperämie am Halse, an der Seite der Schilddrüsen nachweisen, aber nie entstand eine eigentliche Struma.

Was schließt nun Filehne aus diesen Erscheinungen des Tierexperimentes? Er erklärt die Struma durch Lähmung der Schilddrüsengefäße, den Exophthalmus und die Verbreiterung der Orbitalgefäße, die Sattler nachgewiesen hat, durch Lähmung der Orbitalgefäße und die Pulsbeschleunigung durch Verminderung des Vagustonus. Dies führt am einfachsten zur Annahme einer Läsion in der Medulla oblongata, welche das Vaguscentrum resp. die Herzvagusfasern und die vasomotorischen Apparate für die Thyreoidea und Orbita lähmt.

Diese Anschauung näher begründet und modificirt zu haben, ist das Werk Sattler's [1]). Er stellt folgende Sätze auf:

1. Die beträchtliche Acceleration und vermehrte Intensität der Herzaction, sowie die häufigen Schwankungen in derselben erklären sich vollständig durch die Annahme einer umschriebenen und offenbar nicht sehr tiefgehenden Läsion im Bereich des Vaguscentrums, durch welche der hemmende Einfluß auf die Herzbewegung herabgesetzt resp. aufgehoben wird.

2. Die Erweiterung und stärkere Pulsation der Hals- und eines Teiles der Kopfgefäße, die Anschwellung der Schilddrüse und des Exophthalmus müssen auf einen centralen Sitz der vasomotorischen Lähmung bezogen werden. Es handelt sich um eine beschränkte Störung an einer eng umschriebenen Stelle der centralen vasomotorischen Apparate, welche anatomisch dem Vaguscentrum benachbart liegt, so daß man wohl die lädirten Stellen in beiden Centren in räumlicher Continuität zu denken berechtigst ist. Die Störung breitet sich allmählich aus und ergreift die Centren für die Gefäßnerven der Schilddrüse und der Augenhöhlen, oft auch die für die Aorta descendens und in ganz schweren Fällen für sämtliche Körperarterien. Die Erscheinungen psychischer Art, die Ideenjagd, die Schlaflosigkeit etc. finden ihre Erklärungen in den vasomotorischen Lähmungen der mehr oder weniger betroffenen Gefäß-

gebiete des Schädelinhalts, sowie der knöchernen Schädelwand.

3. Das weite Klaffen der Lidspalte und der selten erfolgende Lidschlag beruht auf einer Läsion der Reflexcentra, von welchen aus die von der Netzhaut und den Empfindungsnerven der Binde- und Hornhaut zu dem motorischen Apparate ausstrahlenden Reflexe beherrscht werden. Es ist dies die Erklärung, die schon Stellwag [124]) gegeben hat.

Die übrigen anderen Symptome, wie Amenorrhoe etc., glaubt er als secundär annehmen zu können.

Nun kommt er zu folgendem Schluß: Man muß annehmen, daß die oben angeführten Centra nahe bei einander liegen, und daß die Läsion nicht immer gleich stark sein kann, da eine zeitweilige Besserung eintritt.

Jendrassik [123]) bezeichnet den Morbus Basedowii als eine Polioencephalitis. Der Name ist analog der Poliomyelitis gebildet, die in der grauen Substanz der Medulla oblongata gelegen ist. Die Struma und der Exophthalmus, so nimmt er an, rühren von einer Wucherung und Hyperplasie des Bindegewebes, der Schilddrüse und der Orbita her, die er sich ebenso entstanden denkt, wie die Pseudohypertrophia muscularis bei der Poliomyelitis. Geführt haben ihn zu der Ansicht die von ihm beobachteten Muskellähmungen mit Entartungsreactionen. Er beschreibt Gaumenlähmung und Facialisparese mit Entartungsreactionen. Außerdem sind noch die verschiedensten Muskellähmungen beobachtet, am häufigsten die Augenmuskellähmungen, die sogenannte Ophthalmophlegia externa, zuerst von Graefe 1858 und dann von vielen anderen. Jedoch sind alle diese Lähmungen viel zu selten und durch keine anatomischen Befunde gestützt, als daß man darauf eine Theorie aufbauen könnte.

Bevor wir zur Begründung der Sattler'schen Theorie übergehen, wollen wir noch die weiteren physiologischen Tierexperimente betrachten.

Im Jahre 1887 hat G. N. Durduffi [125]) die Versuche Filehne's wiederholt und modificirt, indem er zunächst beide Corpora restiformia und dann nur das eine durchschnitt, um die Wirkung besser vergleichen zu können. Er machte dieselbe Beobachtung wie Filehne; jedoch fand er auch eine Erweiterung der Pupillen auf der durchschnittenen Seite. Er nimmt an, daß der Exophthalmus dadurch entsteht, daß an der Stelle der Medulla, wo die Operation ausgeführt wird, Fasern verlaufen, die zu den Centren für die Pupillenerweiterung und die Protrusion des Bulbus

gehen. Er nimmt an, daß von der Stelle der Verletzung der Medulla ein Degenerationsproceß von Nervenfasern beginnt, die die Impulse vom Centrum aus zu den glatten Muskelfasern führen, und daß man infolgedessen die Protrusion des Bulbus und die Pupillenerweiterung beobachtet. Diese Erklärung, auf unsere Krankheit übertragen, dürfte wohl nicht mit den wirklichen Erscheinungen übereinstimmen.

Besser verwerten läßt sich das Ergebnis der von A. Bienfait [126]) wiederholten Versuche Filehne's. Entfernung der Corpora restiformia erzeugt bedeutende Circulationsstörungen, sei es Steigerung oder Herabsetzung des Druckes. Bisweilen entsteht dadurch Tachycardie, bisweilen auch Verminderung der Pulsschläge. Daran schließen sich beim Hunde Zeichen nervöser Störungen, Zittern, clonische und tonische Krämpfe. Ohr und Schilddrüse zeigen deutliche Hyperämie; in 37 pCt. Fälle sah er auch Exophthalmus.

Gewissermaßen den Tierexperimenten anschließen läßt sich der von Mannheim [127]) citirte Fall, wo einige Tage nach einer bulbären Apoplexie Morbus Gravesii auftrat und nach kurzer Zeit verschwand. Mannheim erklärt ihn als durch Druckwirkung eines Blutextravasates entstanden, mit dessen Resorption Besserung eintrat.

Wie lassen sich nun die Tierexperimente und die auf dieselben sich stützenden Theorieen begründen? Sehen wir uns zunächst die pathologisch-anatomischen Befunde an, die auf eine Erkrankung der Medulla oblongata — denn auf eine solche weisen die Tierversuche hin — schließen lassen. Von den ziemlich ungenauen Befunden Naumann's und Praël's [40]) können wir hier wohl absehen. Im Jahre 1878 fand Cheadle [108]) Congestionszustände der Medulla oblongata, besonders am Boden des IV. Ventrikels.

Hales White [86]) sah bei der Section einer 31jährigen Frau, welche an intercurrenter Pneumonie zu Grunde gegangen war, eine starke Capillarfüllung am Boden des IV. Ventrikels, ferner mikroskopisch in der hinteren oberflächlichen Schicht der Medulla dicht unter dem Boden des IV. Ventrikels an verschiedenen Stellen Zeichen von Entzündung und zahlreiche punktförmige Hämorrhagien, am stärksten in der Höhe des unteren Teiles des Olivenkernes und in der Gegend des Abducenskernes.

Müller [4]) fand zwar auch frische Blutungen am Boden des IV. Ventrikels, denen er aber als in der Agone entstandenen jede pathologische Bedeutung abspricht.

Von größerer Bedeutung ist der Befund Mendel's [87]). Derselbe fand keine makroskopischen Veränderungen am Nervensystem, mikroskopisch das linke Corpus restiforme atrophisch. Die Fortsätze desselben boten nichts Abnormes. Das rechte Corpus restiforme zeigt eine deutliche Atrophie der Solitärbündel. Der Exitus trat bei dem betreffenden Individuum, das drei Jahre an Morbus Basedowii litt, infolge einer Pleuritis ein.

Mannheim [127]) citirt in seiner soeben erst erschienenen Monographie über den Morbus Basedowii, den er Morbus Gravesii nennt, noch einen Fall von P. Marie [128]) und G. Marinesco [129]). Sie fanden bei der Section eines Tabesfalles, der mit Basedow complicirt war, außer den typischen Tabesveränderungen noch symmetrische Degeneration des ganzen solitären Bündels und der aufsteigenden Trigeminuswurzeln in ihrem bulbären Teil.

Auf Grund der geschilderten Tierexperimente und der eben gegebenen anatomischen Befunde, besonders aber des Mendel'schen, stellt Mannheim [127]) den Satz auf, der Morbus Basedowii habe seine Ursache in der Medulla oblongata. Auch die klinischen Erscheinungen versucht er herzuleiten als ausgehend von dieser Affection. Gehen wir nun, seinen Auseinandersetzungen folgend, die einzelnen Erscheinungen durch.

Daß Herzklopfen und Pulsbeschleunigung sich durch eine Läsion des Vaguscentrums erklären lassen, ist hinreichend erwiesen durch die Beobachtungen am Tierexperiment und bei anderen Krankheitsprocessen. So hat z. B. Oppenheim [130]) im Gefolge der Tabes diese Erscheinungen beobachtet. Auch bei Compression des Vagus durch Aortenaneurysma, tuberculöse Drüsen ist eine solche Beschleunigung nachgewiesen. Es fehlt jedoch beim Basedow meistens eine Affection der Lungen und des Magens, die doch auch vom Vagus versorgt werden. Dieser Umstand veranlaßt Mannheim zu der Annahme, daß gewöhnlich nur die cardialen Aeste beteiligt sind, und daß der kurze, trockene Husten und die Verdauungsstörungen erst dann eintreten, wenn die Affection sich auch auf die diese Organe versorgenden Fasern erstreckt. Daß Digitalis sich als herzhemmendes Mittel nicht bewährt, wie wir oben bereits erwähnt haben, faßt er als Beweis auf für die Störung im Vaguscentrum.

Die Vasodilatation und Pulsation läßt sich ohne Schwierigkeit durch Paralyse der in der Medulla gelegenen

vasomotorischen Centren deuten, hingegen ist es doch sehr fraglich, ob die Struma und der Exophthalmus nur durch eine Gefäßerweiterung entstehen. Wir haben oben bereits die verschiedenen Ansichten erörtert. Besser lassen sich die lästigen Schweiße und das Hitzegefühl durch Vasoparalyse erklären. Bei der Erklärung des Stellwag'schen Symptomes schließt sich Mannheim der Erklärung Sattler's an. Die Ophthalmophlegia externa localisirt er auch in der Medulla oblongata. Daß die innere Augenmusculator frei bleibt, ist bedingt durch die anatomischen Verhältnisse der Oculomotoriuskerne. Es tritt nämlich eine Paralyse nur der Kerne ein, den die vordere Augenmusculatur innervirt. Die Ophthalmophlegia externa ist daher der Ausdruck dafür, daß der dem Morbus Basedowii zu Grunde liegende Proceß in die Tiefe gedrungen ist.

Das Fieber bei Basedow ist bedingt durch eine Affection des Wärmecentrums, das in der Medulla gelegen ist.

Die Menstruationsstörungen können sicher am besten erklärt werden durch centrale Störungen, da auch sonst oft nach Schreck, Aufregungen, den gewöhnlichen Ursachen unserer Erkrankung, die Menses cessiren. Das Centrum für genitale Erregungen ist nach Vulpian [63]) der Bulbus.

Von den Complicationen ist der Diabetes am leichtesten bei der Annahme einer Läsion der Medulla ablongata zu verstehen, da er auch sonst häufig als medulläre Erkrankung vorkommt.

Du Cazal [131]) und Huber [132]) haben progressive Muskelatrophie beobachtet nach und während Morbus Basedowii und schließen deshalb auf den Sitz unserer Erkrankung in der Medulla oblongata.

Schwieriger wird schon die Erklärung vom Zusammenhang des Morbus Basedowii mit Tabes. Mannheim führt aus, daß sowohl zu der einen nicht selten Symptome des anderen treten und umgekehrt, daß also beide verwandt sein müssen. Die Erklärung Mannheim's über die Art der Verwandschaft, wird wohl bald angegriffen werden.

Warum das Zittern, die choreiformen Bewegungen, die verschiedenartigen Lähmungen, die abnorme psychische Reizbarkeit, Delirien, Psychosen gerade nur von der Medulla ausgehen sollen, hat auch Mannheim nicht nachgewiesen. Diese weisen vielleicht mehr auf eine Beteiligung der höheren Hirnfunctionen hin. Ferner wurden bei Basedow die Epilepsie, Hemiplegie, Hemianopsie etc. beobachtet. Auch diese können doch wohl nicht bloß auf eine Affection

der Medulla bezogen werden. Es ergiebt sich hieraus, daß die Theorie von der centralen organischen Läsion der Medulla sich mit den klinischen Erscheinungen nicht vollständig in Einklang bringen läßt.

Die physiologischen Experimente sind auch bereits vielfach als nicht ganz zutreffend angegriffen. Gelang es doch Kotschanowski[133]) beim Hunde durch Reizung des vorderen Abschnittes der vorderen Hirnwindungen Lidspaltenöffnung, Exophthalmus und Pupillenerweiterung hervorzurufen, und ferner haben die Tierexperimente niemals ein vollständiges Bild gegeben. Filehne[122]) hat z. B. nie eine wirkliche Struma entstehen sehen, Durduffi[125]) fand eine Pupillenerweiterung und Bienfait[126]) sogar eine zeitweise Verminderung der Pulsschläge.

Auch die pathologischen Befunde sind nicht ganz einwandsfrei oder wenigstens steht der Mendel'sche[97]) Befund bis jetzt allein da. Die Bedeutung des von Marie[128]) und Marinesco[129]) gemachten Sectionsbefundes wird vielleicht durch den Befund Oppenheim's[130]) sehr herabgesetzt, der bei einem Fall von Tabes ohne ausgesprochenen Morbus Basedowii dieselben Veränderungen gefunden hat.

Ferner hat Müller[4]) trotz seiner vielen Oblongatapräparate, die er nach der Veröffentlichung Mendel's noch genau untersucht hat, keine derartigen Veränderungen gefunden. Es steht also bis jetzt der Mendel'sche Fall allein unbestritten da.

Alle bisher aufgestellten Betrachtungen haben jedenfalls das Eine sicher gestellt, daß sich bei Morbus Basedowii Veränderungen am Nervensystem finden. Es ist nur fraglich, wie und wodurch diese Veränderungen entstehen, ob sie vielleicht erst secundär sind, hervorgerufen durch eine chemische Giftwirkung, wie sie Möbius annimmt. Es bleibt uns also noch nachzuweisen, wie die Anhänger dieser Theorie sich die Entstehung des Morbus Basedowii denken. Bei dieser Theorie spielt die Struma eine Hauptrolle.

Schon vor mehr als 30 Jahren hat neben vielen anderen Piorry[30]), wie oben erwähnt, angenommen, daß die Struma das Primäre sei, und daß der Exophthalmus erst durch den Druck der vergrößerten Schilddrüse auf die Halsnerven und Gefäße zustande komme.

Da das Unwahrscheinliche dieser Annahme auf der Hand lag, wurde diese Theorie bald wieder verlassen und die Struma nur als ein Symptom der Krankheit bezeichnet.

Einen Umschwung in den Ansichten der Autoren brachten dann erst die mit Erfolg ausgeführten Operationen an der Struma bei Morbus Basedowii. Nachdem einige Fälle veröffentlicht waren, nahm zunächst Bénard [95]) im Jahre 1882 die Piorry'sche Theorie wieder auf. Eine sachgemäße Begründung der Anschauung, daß die Struma das Primäre sei, wurde ganz ausführlich zuerst von Möbius [3]) im Jahre 1887 und 1891 gegeben.

Gestützt auf die Erfahrungen, die die Chirurgen gemacht haben, daß nach der Exstirpation der Schilddrüse die betreffenden Individuen an der Cachexia strumipriva häufig zu Grunde gehen, ferner, daß bei dem mit der Cachexia verwandten Myxödem die Schilddrüse fast geschwunden ist, schließt Möbius, daß der Verlust der Schilddrüse tiefgehende Störungen im ganzen Körper bewirke. Und hieraus schließt er wieder, daß auch bei den constitutionellen Krankheiten, bei denen nicht Schwund, so doch eine wahrnehmbare Verringerung der Schilddrüse regelmäßig vorhanden ist, eben diese Veränderung die nächste Ursache der Krankheit sei. Zu diesen Krankheiten rechnet er den Morbus Basedowii.

Den auffälligen Gegensatz und doch wieder die Analogie, welche zwischen dem Myxödem mit Schilddrüsenatrophie einerseits und dem Morbus Basedowii und Schilddrüsenhypertrophie andererseits besteht, haben zuerst Virchow [134]) und Möbius hervorgehoben. Der letztere führt folgende übereinstimmende Punkte an: Beide, sowohl Myxödem als Basedow haben einen chronischen Verlauf, beide führen zur Kachexie und zum Tode, beide betreffen meist Frauen im mittleren Lebensalter. In beiden Fällen ist die Schilddrüse erkrankt, zeigen sich seelische Störungen und Veränderungen der Haut.

Welche Gegensätze finden sich? Bei Myxödem Verkleinerung, bei Morbus Basedowii Vergrößerung der Schilddrüse, bei Myxödem Verlangsamung, bei Morbus Basedowii Beschleunigung der Herzthätigkeit, bei Myxödem Verdickung durch Mucinanhäufung, Kälte und oberflächliche Trockenheit der Haut, bei Morbus Basedowii Verdünnung der Haut, gesteigerte Wärme, übermäßige Schweißsecretion der Haut, und schließlich bei Myxödem Langsamkeit der seelischen Thätigkeit, bei Morbus Basedowii Steigerung und Erregbarkeit der seelischen Thätigkeit. Was lag nun näher als die Folgerung, daß es sich bei Myxödem um ein Aufhören der Schilddrüsenfunction, während es bei Morbus Basedowii

sich um eine krankhafte Veränderung derselben handelt. Noch genauer begründet Möbius seine Theorieen im Jahre 1891. Außer der oben angegebenen Uebereinstimmung von Myxödem und Morbus Basedowii führt er noch die Thatsache an, daß zu beliebigen Kröpfen Zeichen von Morbus Basedowii in mehr oder weniger großer Zahl hinzutreten können. Es sind in der Litteratur eine ganze Anzahl von Fällen bekannt, bei denen es sich nicht um den typischen weichen schwirrenden Gefäßkropf des Morbus Basedowii handelt, sondern um andersartige Kropfbildungen, Fälle, in denen Jahre zwischen dem Auftreten des Kropfes und den nervösen Symptomen dazwischen liegen. So beschreibt u. a. Mackenzie[135]) die Entwicklung von Morbus Basedowii nach 6jährigem Bestand von Struma parenchymatosa, ferner führt Lasvènes[136]) 3 Fälle an, in denen der Basedow sich erst nach 10, 22 und 25 Jahren nach dem Kropf ausgebildet hat. Müller[4]) führt einen Fall an, wo sich bei einer Patientin, die seit ihren Mädchenjahren an einem beträchtlichen Kropf litt, erst nach ihrem 30. Lebensjahr Basedow entwickelte, und einen anderen Fall, bei dem sich der Kropf schon in der Jugend einstellte, Basedow aber erst im Klimacterium auftrat.

Ferner begründet er seine Theorie noch mit den günstigen Erfolgen, die man durch Operationen an der Struma erreicht hat. Derartige Operationen sind in großer Menge ausgeführt. Mannheim[127]) führt in seiner Monographie 46 Fälle an, bei denen teils Besserung, teils Heilung eingetreten ist, andererseits auch gar keine Aenderung gegen das frühere Befinden sich gezeigt hat.

Schwierig zu beantworten ist für Möbius die Frage nach der Ursache der primären Schilddrüsenerkrankung. Erwägungen allgemeiner pathologischer Art führen sowohl bei Morbus Basedowii wie bei Myxödem zu einer Giftwirkung. Begünstigende Bedingungen für letztere sind weibliches Geschlecht, neuropathische Belastung, Klima, seelische Bewegung. Zur Bekräftigung dieser Theorie führt Fr. Müller[4]) noch einige Gründe an. Er versuchte den Nachweis, daß in den meisten Fällen, in denen die Schilddrüse bei der Section untersucht worden ist, man Veränderungen an derselben findet, wenn dieselben auch nur mikroskopisch nachweisbar sind. Er fand in den von ihm beobachteten Fällen zwischen den Acini dichtgedrängte Haufen von Epithelzellen. Veränderungen haben außer ihm noch Virchow[27]), Recklinghausen[72]), Begbie[16]), Heusinger,

Hirsch, Paul[52]), Reith[47]), Roberts, Horose[78]), Smiths[66]) und Eger[79]) gefunden. Leider ist von diesen Fällen kein mikroskopischer Befund bekannt.

Auch spricht der Umstand, daß in vielen Fällen ein An- und Abschwellen der Thyreoidea gleichzeitig mit einer Verschlimmerung und Besserung der Nervensymptomen beobachtet wird, für die Schilddrüsentheorie.

Müller[4]) macht ferner auf das Verhalten der Lymphdrüsen am Halse aufmerksam. Er fand in seinen Fällen die Halsgegend in der Umgebung der Schilddrüse und der großen Gefäße ganz übersäet mit erbsengroßen, blauen Lymphomen. Die mikroskopische Untersuchung derselben ergab Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, Ueberfüllung der Blutgefäße und zahlreiche alte Blutungen mit Pigmentresten.

Auch intra vitam hat er bei hochgradigen Fällen zur Zeit der Verschlimmerung rosenkranzartige Ketten erbsengroßer, meist ziemlich derber Lymphdrüsen am Nacken, sowie an der Vorderseite des Halses constatirt. Vor ihm haben schon Gowers,[137]) Hale White[86]) und Guéneau de Musey[138]) diese Beobachtung gemacht. Müller sucht diese Lymphdrüsenschwellung so zu erklären, daß eine reizende Substanz auf sie einwirke, die in der Thyreoidea gebildet werde.

Als fernerer Beweis für die Richtigkeit dieser Theorie könnte noch die von Hadden[140]) mitgeteilte Beobachtung gelten, daß von zwei Schwestern die eine an Basedow, die andere an Myxödem litt.

Nachdem wir die Gründe für diese Theorie angegeben haben, wollen wir die Einwände betrachten, die gegen diese Theorie erhoben worden sind.

Im Jahre 1888 hat schon Munk[140]) durch vielfache Tierexperimente nachgewiesen, daß das Myxödem nicht eine Folge des Ausfalls der Thyreoideafunction ist, sondern nur hervorgerufen wird durch unbeabsichtigte Schäden, die die Operation mit sich mitbringt, vielleicht eine Quetschung und Verletzung der Gefäße und Nerven, welche dann die Störungen im Centralnervensystem im Gefolge haben. Dieser Satz wird noch dadurch bestätigt, daß nicht nach allen Strumectomien Myxödem auftritt, auch wenn die ganze Schilddrüse entfernt worden ist.

Wie ist es ferner mit unserer Theorie in Einklang zu bringen, daß Sollier und Kowalewsky[141]) Fälle beobachtet haben, in denen sich gar Myxödem mit Morbus Basedowii

combinirt haben, und zwar hat zuerst Basedow bestanden, und dann entwickelte sich unter Atrophie der Schilddrüse Myxödem. Wie ist diese Erscheinung mit der perversen Function der Schilddrüse bei beiden Krankheiten zu erklären?

Man könnte nun ferner mit Mendel[87]) den Einwand machen, warum ist in einer ganzen Reihe von Obductionsberichten keine Schilddrüsenvergrößerung nachzuweisen gewesen, sogar in solchen Fällen, in denen intra vitam eine Struma constatirt war. Wie wird ferner das Ab- und Zunehmen des Kropfes erklärt?

Stark angegriffen werden auch die günstigen Erfolge, die durch die Operation erzielt worden sind. Marcus[142]) fragt, wie es denkbar sei, daß eine Drüse, die in toto erkrankt sei resp. krankhaft functionire, zur normalen Thätigkeit gebracht werden solle, wenn man die Hälfte dieser Drüse oder nur einen geringen Teil abschneidet. Hierfür giebt es in der ganzen Pathologie kein Analogon. Denn es ist doch wahrlich nicht anzunehmen, daß die von Möbius angenommene Giftwirkung entweder nur in der exstirpirten Hälfte gesessen hat, oder daß sie durch die Exstirpation der einen Hälfte zur Vernichtung gebracht wird.

Wie hat man sich nun aber die überaus günstigen Erfolge durch die Operation zu erklären? Sehen wir uns einmal die bisher veröffentlichten Fälle an? In den meisten ist ein Sinken der Pulsfrequenz fast bis auf das Normale erzielt worden, ferner Besserung des Allgemeinbefindens und der Herzpalpitationen, in sehr wenig Fällen ist jedoch von einem Schwinden des Exophthalmus die Rede.

Mannheim[127]) rechnet von den 46 bisher operirten und veröffentlichten Fällen nur 12 zu denjenigen, bei denen es sich um Morbus Basedowii gehandelt habe. Die anderen sind nicht reine Basedowfälle, sondern solche, die den Erscheinungen dieser Krankheit zwar ähnlich, aber nicht mit ihr identisch sind. Diese nehmen ihren Ausgang von dem Druck der geschwollenen Schilddrüse. Er nimmt für diese Fälle die Theorie von Gros[143]) in Anspruch, daß nämlich die Struma auf die Gefäße und Nerven des Halses, sowie auf den Jugularvenenkreislauf drücke und durch Druck auf die Ganglien und den Plexus cervicalis nervöse, resp. vasomotorische Störungen hervorrufe. In diesem Falle müsse die Operation heilsam wirken. Vielleicht sind diese Fälle zu identificiren mit den Gauthier'schen[144]) chirurgischen, welcher die echten idiopathische nennt.

In welcher Weise will man nun die günstigen Erfolge bei den Fällen erklären, die man durch Operationen an der Nase erzielt hat? So berichtet Musehold[45]) von einer Heilung des Morbus Basedowii durch Entfernung einer mäßigen Hyperplasie des hinteren Endes der unteren Nasenmuschel. Aehnliche Fälle haben Hack[114]), Hopmann[115]), B. Fränkel[113]) etc. berichtet. Andererseits sah Semon[116]) nach einer galvanocaustischen Operation an der Nase Morbus Basedowii entstehen. Marcus und mit ihm J. Israel[147]), Stierlin[148]) möchten als Erklärung der günstigen Erfolge durch die Operation überhaupt die psychische Wirkung auf die jedenfalls nervös beanlagten Individuen angeben, andererseits muß die Entfernung einer übermäßig geschwollenen Schilddrüse, die auf die Nachbarorgane, besonders die Trachea, gedrückt hat, immer von einem günstigen Einfluß sein. Es ist dann leicht zu verstehen, daß, abgesehen von den direct von der Struma ausgehenden Beschwerden, die durch die Operation schwinden, auch die übrigen durch eben diese Beschwerden lebhafter erhaltenen Nerven-, Herz- und sonstigen Symptome des Basedow geringer werden, ja in einzelnen Fällen ganz und gar schwinden.

Ein letzter wunder Punkt bleibt nur noch zu erwähnen. Wie denkt sich Moebius die Giftwirkung und wodurch kommt sie zustande. Etwa so wie Renaut[150]) und Bertoyé[149]), welche eine Infection annehmen? Bertoyé, der Fieber bis zu 40° beobachtet hat, nimmt ein lebendes geformtes Ferment als Ursache an. Er sagt: La question sera peut-être aussi vivement éclairée, quand par l'expérimentation on se sera rendu compte de la toxicité de la lymphe des vaisseaux blancs prenant leur origine dans le corps thyroïde. In ähnlicher Weise spricht sich auch Renaut aus. Dem gegenüber muß man aber sagen, daß der Verlauf der bisher bekannten Infectionskrankheiten doch ein wesentlich anderer ist als bei Basedow.

Und gesetzt den Fall, Morbus Basedowii entstehe durch eine Giftwirkung, wie ist dann die Thatsache zu erklären, daß die neuropathische Beanlagung, sowie schwere psychische Eindrücke in der Genese eine große Rolle spielen. Man kann kaum annehmen, daß die psychischen Erregungen auf die Schilddrüse einwirken sollen.

Nicht unerwähnt will ich lassen, daß Chevalier[90]) die Wirkung von Ptomainen annimmt, also eine Intoxication spéciale als Grundlage für den Morbus Basedowii. Die toxischen Substanzen finden sich auch im Harn der Pa-

tienten, der physiologisch normal, bei intravenöser Einspritzung aber giftiger wirkt als normaler Urin. Die Gifte wirken auf die Centren je länger, desto intensiver, und deshalb unterscheidet er drei Stadien: Prodrom, Intoxication, Marasmus.

Ebenso haben Boinet und Silbert (citirt bei Mannheim) aus dem Harn von Basedowkranken drei Ptomaine mit Aether, Alkohol und Benzin extrahirt, die im wesentlichen convulsiv wirkten, aber keine Symptome von Basedow erzeugten.

Wenn sich die Möbius'sche Theorie, die in neuester Zeit von einigen Autoren, von Wette[151]), Hopfengärtner[70]) etc., noch modificirt und mit den früheren Theorien combinirt worden ist, als richtig ergeben sollte, so wäre man von einer Erklärung für die Function der Schilddrüse noch weit entfernt. Man kann dieselbe auch heute schon nicht mehr als ein der Milz und dem Knochenmark coordinirtes Organ ansehen. Und so wollen auch Horsley[152]) und Ewald[153]) eine andere Function der Schilddrüse zuschreiben, nämlich einen trophophysiologischen Einfluß auf den Organismus, der von Wichtigkeit für die gute Function des Nervensystems sein soll. Jedoch sind die Ansichten hierüber noch nicht geklärt. Und so lange dieses nicht der Fall ist, werden sich noch immer Gegner der sogenannten Möbius'schen Theorie finden, die heute auf eine allgemeine Anerkennung noch keinen Anspruch erheben kann.

Ich habe in der vorliegenden Abhandlung versucht, im wesentlichen einen kritischen Ueberblick über die verschiedenen Theorien zu geben, die in bezug auf den Morbus Basedowii aufgestellt worden sind.

Fragen wir uns nun nach dem Ergebnis unserer Betrachtung, so müssen wir gestehen, daß keine der bisher aufgestellten Theorien imstande ist, eine unanfechtbare Erklärung zu geben.

Wir sind auch von einer sicheren pathologisch-anatomischen Grundlage noch ziemlich weit entfernt, wenn man nicht den Mendel'schen Obductionsbefund als erste neue Grundlage ansehen will. Man muß annehmen, daß es der späteren Zeit vorbehalten bleibt, mit der wachsenden Anzahl der Beobachtungen und durch die Verbesserung unserer technischen Hilfsmittel eine sichere Grundlage für die Pathologie des Morbus Basedowii zu schaffen.

Von practischem Interesse dürfte wohl augenblicklich die Frage nach der Therapie unserer Krankheit sein. Nach den obigen Ausführungen ist es vielleicht nicht zweifelhaft, daß man für die nächste Zukunft nicht alle Fälle ohne weiteres den Chirurgen überlassen, wie es Lemke[156]) will, sondern im großen und ganzen dieselben der internen Medicin zuweisen wird. Allerdings wird man auch kein Bedenken tragen, in denjenigen Fällen mit dem Messer einzugreifen, wo die Struma erhebliche Beschwerden macht.

Litteraturverzeichnis.

Es wurde hauptsächlich benutzt:

1) Sattler, Morbus Basedowii, Graefe-Saemisch, Handbuch Bd. VI.
2) Guttmann und Eulenburg, Zur Pathologie des Sympathicus, Berlin 1873.
3) Möbius, Centralblatt für Nervenheilkunde, 1887, No. 8, und Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. I, 1891, S. 400 ff.
4) F. Müller, Beiträge zur Kenntnis der Basedow'schen Krankheit, Deutsch. Archiv für klinische Med. 1893, 51. Bd., Heft 4 und 5. Auch die anderen anzuführenden Werke wurden zum grossen Teil im Original benutzt.
5) v. Basedow, Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Orbita, Casper's Wochenschrift 1840, No. 13 und 14.
6) Hellft, Casper's Wochenschrift, 1848, No. 49.
7) Lubarsch, Casper's Wochenschrift, 1849, No. 29 und 30.
8) Begbie, Case of anaemie Palpitation. Enlargement of the thyroid gland and Eye balls. Edinb. Med. and Surg. Journ. 1855.
9) Le Gros, Note sur une maladie peu connue, Gaz. méd. 1857, No. 14.
10) Hiffelsheim, Considérations sur la nature du goître exophthalmique.
11) Charcot, Gaz. méd. de Paris, 1856. 20. Oct.
12) Trousseau, Bullet. de l'Acad. de méd. Rapport sur la maladie de Basedow 1860.
13) v. Dusch, Lehrbuch der Herzkrankheiten, 1868.
14) v. Graefe, Archiv für Ophthalmologie, Bd. III, 1852.
15) Geigel, Würzburger med. Zeitschr. 1866.
16) Stokes, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Aorta, deutsch von Lindwurm, 1855.
17) Trousseau, Clinique méd. de l'Hôtel de Dieu de Paris, 1868.
18) Rosenberg, Berl. klin. Wochenschr. 1865, No. 50.
19) Deval citirt bei Opolzer, Wiener med. Wochenschr. 1866.
20) Schwedendick, Allg. med. Central-Zeitung 1888, No. 22.
21) P. Guttmann, Deutsche med. Wochenschr. 1893, No. 14 und 17.
22) M'Donnel citirt bei Guttmann und Eulenburg [2]).
23) Gildemeester, Arch. für die holländischen Beiträge zur Natur- und Heilkunde, Utrecht 1869, Bd. III.
24) v. Graefe, Arch. für Ophthalm. 1855, Bd. III.
25) Henoch und Romberg, Klinische Wahrnehmungen und Beobacht. 1857, S. 197.
26) Brück, Casper's Wochenschr. 1890, No. 28.
27) Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. III.
28) Handfield, Jones, Records on a case of proptos, goitre, palpitation etc. Med. Times and Gaz. 1864.
29) Friedreich, Krankheiten des Herzens, Erlangen 1861.
30) Piorry, Gaz. hebd. 1862, No. 30 und 31.
31) Cros, Hypertrophie du corps thyroide accompagnée de neuropathie du coeur et d'exophthalmie, Gaz. hebd. 1862, No. 35.
32) Citirt bei Guttmann und Eulenburg [2]) S. 37.
33) Solbrig, Zeitschrift für Psychiatrie 1870/71, Bd. 27, S. 5.
34) P. Marie, Contribution à l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie de Bas. Thèse de Paris. 1883.

35) Charcot, Neue Untersuchungen über den Morb. Bas., deutsch von Freund, 1886.
36) Vigouroux, Sur traitement etc. de la mal. de Bas., Progr. méd. 1887.
37) Laycok, On the causes and nature of the vascular kind of Bronches etc. and of the Pulsations etc., Edinb. med. Journ. Vol. IX.
38) Kocben. De exophthalmo ac struma cum cordis affectione, Berolinensis Diss. inaug. 1855.
39) Charcot, Sur la maladie de Based., Gaz. hebdom. 1859, No. 14.
40) Praël, Exophthalmus mit Struma und Herzfehler, Arch. für Ophthalm. 1857, Bd. III.
41) Kaufmann, De Morb. Based., Diss. inaug. Berol. 1860.
42) H. Müller, Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg 1859. Bd. IX.
43) Arau, De la cachexie exophth., Bull. de l'Acad. de méd., Gaz. méd. de Paris 1860, No. 49.
44) Trousseau, Sur le goître exophth., Gaz. hebdom. No. 30 und an mehreren anderen Stellen.
45) Fletscher, British med. Journ., May 1863.
46) W. Begbie, Edinb. med. Journ., Sept. 1863.
47) Reith, Med. Times and Gaz., 11. Nov. 1865.
48) Cl. Bernard, Des phénomènes oculo-pupillaires, produits par la section du nerf sympathique cervical etc., Comptes-rendus 1862.
49) Baillberger, Du goître exophthalm. chez les animaux domestiques. Comptes-rendus 1862, Tome 55, Gaz. hebdom. 1862 etc.
50) Boddaert, Quelques considérations physiol. sur la combinais. hyperémie art. etc., Gaz. hebdom. 1875.
51) Ballet, Arch. d'ophthalm. 1881.
52) Paul, Berl. klinische Wochenschrift 1865, No. 27.
53) Teissier citirt bei Trousseau, Clinique méd. Tome II.
54) Cheadle, The Lancet, 1869, No. 25.
55) Trousseau, Clinique méd. Tome II, pag. 1540.
56) Friedreich, Krankheiten des Herzens, Erlangen 1867.
57) Benedict, Wiener med. Presse 1869, No. 52.
58) Möller citirt bei Benedict, ibidem.
59) Billroth, Wiener med. Presse 1869, No. 52.
60) Nicati, La paralyse du nerf sympathique cervic., Diss. inaug., Zürich 1873. — De la mal. de Bas. pag. 71.
61) Budge, Lehrbuch der speciellen Nervenphysiologie, 1863.
62) Eulenburg und Landvis, Wiener med. Wochenschr. 1867, No. 91.
63) Vulpian, Leçons sur l'appar. vasom., Paris 1878.
64) Bruns, Neurolog. Centralblatt 1891 und 1892.
65) Peter, Gaz. hebdom. 1864, No. 12.
66) S. Smith, Med. Times and Gaz. No. 1459.
67) Knight, Boston med. and surg. Journ. 1863, citirt bei Eulenburg.
68) Biermer citirt bei Eulenburg.
69) Moore citirt bei Sattler [1]).
70) Hopfengärtner, Diss., Strassburg 1890.
71) Johnston, Journal of mental science 1884, p. 521.
72) Recklinghausen, Deutsche Klinik 1863, No. 29.
73) Fournier und Olivier, Gaz. hebdom. 1867, p. 779.
74) Wilks, Guys hospital reports 1870, Bd. XV, S. 70.
75) Haberston, Lancet 1874.
76) Rabejak, Thèse de Paris 1869.
77) Goodhart, Transact. of the path. soc. London, 1874, Vol. XXI, p. 240.
78) Horose, ibidem, 1877, Vol. XXVIII.

79) Eger, Deutsche med. Wochenschrift 1880, No. 13.
80) Berl. klin. Wochenschr. 1884, S. 281.
81) Wachner, Diss., Freiburg 1879.
82) Bristone, Bran 1885.
83) Savage, St. Guys hospital Raports XXVI.
84) Drummond, Brit. med. Journal 1887, 14. Mai.
85) Hammer, Schmidt's Jahrbücher 1889, Bd. 223, S. 29.
86) Hale White, Brit. med. Journal 1889, I., 3. März.
87) Mendel, Deutsche med. Wochenschr. 1892, No. 5.
88) F. Müller s. unter 4).
89) Kronthal und Sperling, Neurologisches Centralblatt 1889.
90) Chevalier, Contribution à l'étude des troubles de la motilité et de la pathogénie du goître exophth., Thèse de Montpellier 1890.
91) Gauthier, Du goître exophth. considéré au point de vue de sa nature et de ses causes, Revue de Méd. 1890.
92) Eulenburg in Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol. und Therapie Bd. XII, 2. Hälfte.
94) A. Völkel, Ueber einseitigen Exophthalmus bei Morb. Bas., Diss., Berlin 1890.
94) Erlenmeyer, Bericht über die Heilanstalt für Nervenkranke zu Bendorf a. Rhein, 1877.
95) Bénard, Thèse de Paris 1882.
96) Cohnstein, Archiv für Gynäcologie 1881.
97) Rein, Pflüger's Archiv Bd. XXIII.
98) Volkmann, Zur atypischen Form des Morb. Bas., Diss., Berlin 1888.
99) Kurella, Basedow und bronced skin., Centralbl. für Neurologie 1888, No. 4.
100) Oppenheim ibid. S. 29.
101) Eichhorst, Lehrbuch der spec. Pathol. und Therapie.
102) Seeligmüller, Habilitationsschrift, Halle 1876.
103) Remak, Berl. klinische Wochenschrift 1889, S. 121.
104) Charcot, Gaz. hebdom. 1862, No. 36.
105) Léflaive, Théories récentes sur la nature et la pathogénie du goître exophthalmique, Gaz. des hôpit. No. 62.
106) P. Cantilena und J. Oestreicher citirt bei Westedt, 6 Fälle von Morb. Bas., Kiel 1889.
107) Déjerine citirt Mannheim, Morbus Gravesii, 1894.
108) Cheadle, Exophthalmic goitre, St. Georges Hop. Rep. 1878.
109) Debove, Neurolog. Centralblatt 1887, S. 535.
110) Progrès médical 1890, S. 49.
111) Eulenburg, Neurologisches Centralblatt 1890, S. 706.
112) Ballet, Revue de méd. VIII, 1888, citirt Schmidt's Jahrbücher 220, S. 234.
113) B. Fränkel, Berl. klin. Wochenschrift 1888, No. 6.
114) Hack, Zur operativen Behandlung der Based. Krankheit, Deutsche med. Wochenschrift 1886.
115) Hopmann, Heilung eines Morb. Bas. durch Besserung eines Nasenleidens. ibid.
116) Semon, Brit. Med. Journ. 1889.
117) Hammond, New-Yorker Med. Journ., 25. Januar 1890.
118) Tapret, Goître exophth., Archiv gén. de Méd. 1880.
119) Rendu, Dictionn. encyclopéd. des sciences méd. 1883.
120) Möbius in Schmidt's Jahrbücher 220, S. 234.
121) Eulenburg, Zur Pathogenese des Morb. Bas., Berl. klinische Wochenschrift 1878, No. 42 und 43.

122) Filehne, Zur Pathogenese des Morb. Bas., Sitzung der phys.-med. Societät zu Erlangen 1879.
123) Jendrassik, Vom Verhältnis der Poliomyelencephalitis zur Based. Krankheit, Archiv für Psych. XVII. 1886, 2. Heft.
124) Stellwag, Wiener med. Jahrbücher 1869, Bd. XVII, S. 45.
125) G. N. Durduffi, Deutsche med. Wochenschrift 1887, No. 21.
126) Bienfait, Contribution à l'étude de la pathogénie du goître exophth., Bull. de l'Acad. royale de Méd. de Belgique 1890.
127) Mannheim, Morbus Gravesii, Berlin 1894.
128) P. Marie citirt bei Mannheim.
129) G. Marinesco ibidem.
130) Oppenheim, Neue Beiträge zur Pathologie der Tabes dors., Archiv für Psychiatrie XX, 1889, Heft 1.
131) Du Cazal, Goître exophthalm. avec Tremblement et Atrophie, Gaz. hebd. 1885.
132) Huber, Zur Symptomatologie und Pathogenese des Morb. Bas., Deutsche med. Wochenschr. 1888.
133) Kotschanovski citirt bei Durduffi.
134) Virchow, Berl. klinische Wochenschrift 1887, No. 8.
135) Mackenzie citirt in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 229, S. 136.
136) Lasvènes, De la maladie de Basedow, développée par un goître exophthalmique, Thèse de Paris 1891.
137) Gowers, On the prognosis of secondary symptoms of exophthalmic goitre.
138) Guéneau de Mussy, Bullet. de la soc. thérap. 1891, No. 21.
139) Hadden, Clinical Society of London 1885.
140) Munk, Sitzungsberichte der Königl. Preuss. Academie der Wissenschaften, Berlin 1888, Bd. II.
141) Citirt Centralblatt für Neurologie 1892, S. 26.
142) Marcus, Das Wesen und die Behandlung der Based. Krankheit, Deutsche Medicinalzeitung 1893, S. 541.
143) Gros, Hypertrophie du corps thyroïde, accompagnée de neuropathie du coeur etc., Gaz. hebdom. 1862.
144) Gauthier, Revue de méd. 1890, p. 409.
145) Musehold, Deutsche med. Wochenschr. 1892, No. 5.
146) J. Israel, Freie Chirurgenvereinigung, Sitzung vom 12. Dez. 1892, citirt bei Marcus.
147) Stierlin, Weiterer Beitrag zur Frage der Strumaexstirpation bei Morb. Based., Beiträge zur Chirurgie, Tübingen 1892, Bd. VIII.
148) Bertoye, Etude clinique sur la fièvre du goître exophth. etc., Thèse de Lyon 1888.
149) Renaut citirt bei Bénard, s. oben.
150) Wette, Ueber die chirurg. Behandlung des Morb. Based., Archiv für Chirurgie Bd. 44, S. 785.
151) Horsley citirt bei Hopfengärtner.
152) Ewald ibidem.
153) Lemke, Weiteres über die chirurgische Behandlung des Morb. Bas., Archiv für Chirurgie Bd. 44, S. 785.

Bezüglich der bis jetzt veröffentlichten Fälle mit chirurgischer Behandlung verweise ich auf Mannheim's „Morbus Gravesii".

Thesen.

I.

Bei Morbus Basedowii empfiehlt sich die operative Beseitigung der Struma nur dann, wenn dieselbe erhebliche Beschwerden verursacht.

II.

Die Anwendung der Aethernarkose verdient in vielen Fällen den Vorzug vor der Chloroformnarkose.

III.

Die aus der Luft sich absetzenden Bacterien sind für die Asepsis von geringer Bedeutung.

Lebenslauf.

Verfasser, Adolph Philipp, Sohn des Kaufmannes J. Philipp zu Crone a. Br., wurde am 10. October 1869 daselbst geboren. Vorgebildet auf der gehobenen Bürgerschule seiner Vaterstadt, besuchte er das Königl. Gymnasium zu Nakel, wo er am 28. Februar 1890 das Zeugnis der Reife erhielt. Ostern desselben Jahres wurde er bei der medicinischen Facultät der Königl. Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin inscribirt. Am 13. Februar 1892 bestand er die ärztliche Vorprüfung und am 23. Februar 1894 das Tentamen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren: v. Bardeleben, v. Bergmann, Brieger, Du Bois Reymond, Fassbender, B. Fränkel, Gebhardt, Gerhardt, Hartmann †, Henoch, Hertwig, Heymann, A. Hirsch †, A. W. v. Hofmann †, Landau, G. Lewin, L. Lewin, Liebreich, Mendel, Nasse, Olshausen, Preyer, Rubener, Schlange, Schweigger, Senator, Silex, R. Virchow, H. Virchow und Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, besonders noch den Herren v. Bergmann, Karewski, Lazarus und Senator, in deren Kliniken und Polikliniken er als Coassistent Gelegenheit zu practischer Thätigkeit fand, spricht Verfasser hiermit seinen tiefgefühltesten Dank aus.